



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

پایان نامه جهت دریافت دکتری تخصصی

بیهوشی و مراقبتهای ویژه

موضوع:

مقایسه ترکیب دیکلوفناک سدیم و هیدروکورتیزون با دیکلوفناک و هیدروکورتیزون

هر کدام به تنهایی در لرز و درد پس از عمل سزارین با بیهوشی اسپینال

استاد راهنما

دکتر مرضیه بیگم خضری

استاد مشاور

دکتر محمود علیپور

نگارش

دکتر سید علی حسینی

سال تحصیلی

۱۳۹۳-۹۴

شماره ثبت: ۳۵۴

بسم الله الرحمن  
الرحيم

## تشکر و قدردانی

سپاس بیکران ، پروردگار یکتا را که هستیمان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونمان شد و به همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت. اکنون با اتمام این تحقیق وظیفهی خود میدانم از کلیهی عزیزانی که من را یاری نمودند، تشکر و سپاسگزاری کنم:

از استاد صبور و با تقوا، جناب آقای دکتر محمود علیپور، که زحمتمشاوره این پایاننامه را تقبل کردند، سپاسگزارم.

از استاد با کمالات و شایسته ،سرکار خانم دکتر مرضیه بیگم خضری که در کمال سعه صدر، با حسن خلق و فروتنی، از هیچ کمکی در این عرصه بر من دریغ ننمودند و زحمت راهنمایی این پایاننامه را بر عهده گرفتند، کمال تشکر را دارم.

## چکیده

### عنوان:

مقایسه ترکیب دیکلوفناک سدیم و هیدروکورتیزون با دیکلوفناک و هیدروکورتیزون هر کدام به تنهایی در لرز و درد پس از عمل سزارین با بیهوشی اسپینال

### هدف:

این مطالعه به منظور مقایسه اثر دیکلوفناک با هیدروکورتیزون و درمان ترکیبی شامل دیکلوفناک و هیدروکورتیزون بر شیوع و شدت لرز و درد پس از عمل در زنانی که تحت عمل سزارین الکئو قرار گرفتند، انجام شد.

### روش مطالعه:

زنان بارداری که از دی ماه ۹۱ جهت عمل سزارین الکئوبه بیمارستان کوثر مراجعه کرده و بیهوشی اسپینال دریافت کردند وارد مطالعه شده و بیمارانی که کنترااندیکاسیون دریافت NSAIDs و کورتیکواستروئید داشتند، از مطالعه خارج شدند. بیماران به سه گروه تقسیم شده و به صورت کاملاً اتفاقی یک گروه شیاف دیکلوفناک و نرمال سالین، یک گروه هیدروکورتیزون وریدی و شیاف پلاسبو و یک گروه ترکیب هیدروکورتیزون و شیاف دیکلوفناک دریافت کردند. ۱۰ دقیقه قبل از بیهوشی اسپینال، در پایان جراحی و تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری به فاصله هر نیم ساعت و جمعاً در چهار نوبت درجه حرارت از طریق پرده گوش اندازه گیری شد. فشارخون و تعداد ضربان نیز در هر گروه در فواصل زمانی مشابه بررسی و مورد مقایسه قرار گرفت. در صورت ایجاد لرز در هر گروه شدت آن طبق درجه بندی خاص بررسی شده، مورد مقایسه قرار گرفت و به صورت سمپتوماتیک درمان شد. همچنین شدت درد تا ۲۴ ساعت پس از عمل به صورت عددی (numerical pain scale) در هر سه گروه بررسی شده و در صورت نیاز برای آنان مسکن تجویز شده و اولین زمان دریافت مسکن و کل مسکن دریافتی در ۲۴ ساعت در هر یک از گروهها با هم مقایسه گردید. در صورت عدم پاسخ یا تداوم درد (در صورت نیاز به تکرار دوز شیاف در کمتر از ۸ ساعت) آمپول پتدین ۲۵ میلیگرم وریدی تجویز شد.

یافته ها:

بر اساس بررسی های آماری، بیماران از نظر میانگین سنی و سن حاملگی به صورت همگن در سه گروه توزیع شده بودند. شیوع لرز بلافاصله پس از عمل در گروه هیدروکورتیزون بیشتر بود. شدت لرز در افراد نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری در

گروه هیدروکورتیزون بالاتر بوده و در گروه درمان ترکیبی کمتر بود. به همین نسبت شیوع نیاز به پتدین در این زمان در گروه هیدروکورتیزون بیشتر و در گروه درمان ترکیبی کمتر بود. یک ساعت پس از ورود به ریکاوری شدت لرز در گروه هیدروکورتیزون بیشتر بوده و میزان نیاز به پتدین در گروه درمان ترکیبی کمتر بود. در گروه هیدروکورتیزون بیماران زودتر و در گروه درمان ترکیبی دیرتر نیاز به مسکن پیدا

کردند.همچنین دوز مسکن دریافتی در بیماران در ۲۴ ساعت اول پس از عمل در گروه درمان ترکیبی کمتر و در گروه هیدروکورتیزون بیشتر بود.

### نتیجه گیری:

با استفاده از درمان ترکیبی با دیکلوفناک و هیدروکورتیزون بیماران پس از عمل جراحی و بیهوشی اسپینال، لرز را با شدت کمتری تجربه کردند و میزان دریافت پتدین جهت درمان لرز در این گروه به وضوح کمتر از سایر گروهها بود.

به علاوه شدت درد و میزان دریافت مسکن در بیمارانی که درمان ترکیبی دریافت کردند، کمتر از سایر گروهها بود.

### واژگان کلیدی:

لرز پس از عمل (shivering) ، شدت لرز، شدت درد، شیاف دیکلوفناک، هیدروکورتیزون، بیهوشی اسپینال

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
۱-مقدمه.....	۱۱
۲-بازنگری منابع.....	۱۳
۲-۱-لرز پس از عمل.....	۱۳

۲-۲- درد	۲۱
۲-۳-NSAIDs	۲۵
۳-بررسی مقالات	۲۸
۴-اهداف و فرضیات	۳۱
۵-متغیرها، وضعیت و مقیاس سنجش آنها	۳۳
۶-روش، تکنیک و نحوه اجرای مطالعه	۳۷
۷-ملاحظات اخلاقی	۴۱
۸-یافته ها	۴۲
۹-بحث و نتیجه گیری	۵۸
۱۰-محدودیت ها و مشکلات	۶۹
۱۱-توصیه ها و پیشنهادات	۷۰
۱۲-منابع	۷۲
۱۳-مقاله فارسی	۷۶
۱۴-چکیده انگلیسی	۷۸

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۷: مقایسه میانگین سنی افراد در سه نوع داروی استفاده شده	۴۲
جدول ۲-۷: مقایسه میانگین سن حاملگی افراد در سه نوع داروی استفاده شده	۴۳
جدول ۳-۷: مقایسه میانگین تغییرات دمای بدن افراد قبل و یکساعت پس از ورود به ریکاوری در	

- سه نوع داروی استفاده شده.....۴۴
- جدول ۴-۷: مقایسه میانگین تغییرات فشار خون سیستولیک افراد در سه نوع داروی استفاده شده..۴۵
- جدول ۵-۷: مقایسه میانگین تغییرات فشار خون دیاستولیک افراد در سه نوع داروی استفاده شده...۴۶
- جدول ۶-۷: مقایسه میانگین تغییرات ضربان قلب افراد در سه نوع داروی استفاده شده.....۴۷
- جدول ۷-۷: توزیع فراوانی نسبی لرز در افراد بلافاصله بعد از عمل.....۴۷
- جدول ۸-۷: توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد بلافاصله بعد از عمل.....۴۸
- جدول ۹-۷: توزیع فراوانی نسبی لرز در افراد نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری.....۴۹
- جدول ۱۰-۷: توزیع فراوانی نسبی شدت لرز در افراد نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری.....۵۰
- جدول ۱۱-۷: توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری.....۵۱
- 
- جدول ۱۲-۷: توزیع فراوانی نسبی لرز در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری.....۵۲
- جدول ۱۳-۷: توزیع فراوانی نسبی شدت لرز در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری.....۵۳
- جدول ۱۴-۷: توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری.....۵۳
- جدول ۱۵-۷: مقایسه میانگین اولین زمان نیاز به مسکن افراد در سه نوع داروی استفاده شده.....۵۵
- جدول ۱۶-۷: توزیع فراوانی نسبی میزان دوز دریافتی مسکن در افراد تا ۲۴ ساعت پس از عمل.....۵۶



## فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۷: شیوع فراوانی نسبی لرز در افراد یک ساعت پس از ورود به ریکاوری.....	۵۲
شکل ۲-۷: توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری.....	۵۴
شکل ۳-۷: مقایسه میانگین اولین زمان نیاز به مسکن افراد در سه نوع داروی استفاده شده.....	۵۶

## ۱-مقدمه:

لرز پس از عمل عارضه شایعی بوده تا حدود ۴۰٪ پس از بیهوشی جنرال (۱) و ۴۰-۷۰٪ در بیهوشی regional (۲) متغیر است. علت لرز میتواند پاسخ طبیعی مرکز کنترل دما به کاهش درجه حرارت قسمت مرکزی بدن یا آزاد شدن سیتوکاین متعاقب جراحی باشد. (۱) در بیهوشی regional نیز رفلکسهای نخاعی غیر قابل مهار، کاهش تون سمپاتیک و وازودیلاتاسیون باعث از دست دادن دما می شود و آستانه ایجاد لرز پایین می آید. (۲، ۳) در برخی از مقالات نشان داده شده است که درد پس از عمل باعث تسهیل ایجاد لرز می شود. (۴) از عوارض لرز می توان به افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تهویه ای ریه، اسیدوز لاکتیک، افزایش فشار

داخل چشم، افزایش فشار داخل مغز، خون ریزی، افزایش درد پس از عمل و اختلال در مونیتورینگ BP, PR, ECG و پالس اکسیمتری پس از عمل می شود (۲، ۳، ۵) جهت درمان این عارضه میتوان از گرم کردن بیمار و داروهای متفاوتی استفاده کرد. انواع داروها از قبیل اپیوئیدها، آنتاگونیستهای رسپتور ۵ هیدروکسیتریپتامین، آنتاگونیستهای رسپتور N متیل ID اسپارتات (NMDA)، کولینومیمتیک ها و آمین های بیولوژیک در مقالات استفاده شده است. (۳) شایعترین داروی مصرفی در درمان لرز پس از عمل پیریدین می باشد که دارای عوارض مخدري از قبیل دپرسیون تنفسی، تهوع، استفراغ و خواب آلودگی بوده و باعث طولانی شدن ریکاوری می شود. (۶، ۷) همچنین در مطالعات نشان داده شده است که شیاف دیکلوفناک در کاهش لرز پس از عمل مؤثر است. مکانیسم اثر آن از طریق مهار ساخت پروستاگلندین و تولید پروستاگلین ها میباشد. (۸) مکانیسم احتمالی دیگر آن کاهش درد پس از عمل و به دنبال آن کاهش لرز می باشد. دیکلوفناک جزء داروهای گروه B در حاملگی می باشد و در مطالعات کافی در زنان حامله، استفاده از این دارو خطری برای جنین در طول حاملگی نشان نداده است.

در مطالعات گذشته تأثیر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل در جراحی های قلب اثبات شده است. که به علت مهار آزاد شدن سایتوکاین ها می باشد. (۹)

در این مطالعه سعی شده است اثر دیکلوفناک، هیدروکورتیزون و درمان ترکیبی شامل دیکلوفناک و هیدروکورتیزون بر شیوع و شدت لرز و شدت درد پس از عمل در زنانی که تحت عمل سزارین الکتیو قرار گرفتند، بررسی شود تا در صورت اثبات اثر آنها در کاهش این عوارض، از ترکیب دیکلوفناک و هیدروکورتیزون، که قبل از عمل تجویز می شوند در کاهش لرز و درد پس از عمل به طور وسیع و گسترده استفاده شود.

## ۲- بازنگری منابع:

### ۱-۲- لرز پس از عمل:

انسان مانند سایر پستانداران هوموترمیک بوده و نیاز به درجه حرارت داخلی ثابتی دارد. سیستم تنظیم حرارت بدن، حرارت مرکزی بدن (core temperature) را در محدوده ۰/۲ سانتی گراد از حد نرمال حفظ می کند. در واقع لرز پس از بیهوشی پاسخ دفاعی به کاهش درجه حرارت مرکزی بدن می باشد. (۱۰)

لرز پس از عمل عارضه شایعی بوده تا حدود ۴۰٪ پس از بیهوشی جنرال (۱) و ۷۰-۴۰٪ در بیهوشی regional (۲) متغیر است

هیپوترمی غیر عمدی شایعترین علت تغییرات حرارتی پیرامون عمل است.

حرارت بدن بیمار از چهار طریق به اطراف منتقل می شود:

۱- تابش (Radiation)

۲- همرفت (Convection)

۳- هدایت (Conduction)

۴- تبخیر (Evaporation)

از بین اینها تابش و جریان همرفتی بیشترین سهم را در اتلاف دما در حول و حوش جراحی دارند. تمام سطوح بدن در دمای بالاتر از صفر درجه سانتیگراد دما را تابش کرده و گرمای تابش شده از سطوح اطراف را هم جذب می کنند. انتقال دما از طریق تابش متناسب با توان چهارم اختلاف دمای دو سطح می باشد.

تابش (Radiation) مهمترین روش از دست دادن گرما در بیمارانی است که تحت عمل جراحی قرار می گیرند. (۱۰، ۱۱)

اتلاف دما به طریق همرفتی (Convection) دومین مکانیسم مهمی است که توسط آن، گرما از بیمار به اطراف منتقل می شود.

در اتاق عمل هایی که به جریان هوای لامینار (لایه ای) مجهز شده اند، مقدار آن بیشتر است. (۱۱،۱۰)  
اتلاف دما به طریق هدایت (Conduction) متناسب با اختلاف دما بین سطوح مجاور هم و قدرت عایق حرارتی که دو سطح را از هم جدا می کند، می باشد. در مجموع این نوع اتلاف دما در طی جراحی قابل اغماض است، زیرا این بیماران معمولاً به طور مستقیم فقط با لایه های با پوشش ابری تخت جراحی که یک عایق حرارتی خوب می باشد تماس دارند. (۱۱،۱۰)

تعریق چهارمین مکانیسم از دست دادن حرارت است. تعریق اتلاف دما از طریق تبخیر پوستی را افزایش می دهد، اما وقوع آن در بیهوشی قابل اغماض است.

هنگام عدم وجود تعریق، اتلاف دما از طریق تبخیر پوستی کمتر از ۱۰٪ گرمای متابولیک تولید کننده در بزرگسالان می باشد. در نقطه مقابل، شیرخواران درصد بالایی از گرمای حاصل از متابولیسم را از طریق پوست لطیف خود از دست می دهند. این مشکل در نوزادان نارس شکل حادتری به خود می گیرد و حدود ۲۰٪ دمای متابولیسم خود را از طریق تبخیر از دست می دهند. در کل تبخیر از طریق زخمهای جراحی نیز می تواند باعث اتلاف دما شود. (۱۱،۱۰)

تنظیم دمای طبیعی در سه مرحله انجام می شود:

الف) afferent thermal sensing (حس دمای آوران)

ب) central regulation (تنظیم مرکزی)

ج) efferent response (پاسخ های وایران)

Afferent input:

رسانه های سرمای و وقتی حس می شوند که دما کم شود.

سیگنالهای سرما از راه فیبرهای  $A\delta$  منتقل می شوند. سیگنالهای گرما از راه فیبرهای بدون میلین C منتقل می شود.

فیبرهای C حس درد را هم منتقل میکنند، به همین دلیل گرمای شدید قابل افتراق از درد sharp نیست.

هر کدام از قسمت های زیر، مسؤول ۲۰٪ از input به مرکز تنظیم دما هستند:

- ۱ - هیپوتالاموس
- ۲ - سایر بخشهای مغز
- ۳ - طناب نخاعی
- ۴ - بافت توراکس و شکم
- ۵ - سطح پوست (۱۰)

### مکانیسم ایجاد لرز:

اگرچه به نظر می رسد که پیشرفت های زیادی در شناخت مکانیسم های ایجاد حرارت و شروع لرز ایجاد شده است، با این حال فاکتورهایی که باعث شروع این پروسه می شوند به خوبی شناخته نشده اند. (۱۰)

علت لرز میتواند پاسخ طبیعی مرکز کنترل دما به کاهش درجه حرارت قسمت مرکزی بدن یا آزاد شدن سیتوکاین ها متعاقب جراحی باشد. (۱) در بیهوشی regional نیز رفلکسهای نخاعی غیر قابل مهار، کاهش تون سمپاتیک و وازودیلاتاسیون باعث از دست دادن دما می شود و آستانه ایجاد لرز پایین می آید. (۳،۲) در برخی از مقالات نشان داده شده است که درد پس از عمل باعث تسهیل ایجاد لرز می شود. (۴)

پاسخ های بدن به تغییرات دمای فراتر از آستانه از دو طریق اعمال می شود:

۱-آرایش گرمای متابولیک

۲-تغییر در دفع حرارت

Vasoconstriction قبل از شروع پاسخ های متابولیک مثل لرز به حداکثر خود می رسد. وقتی دما از ۳۷ درجه پایین بیاید، به ترتیب تعریق، vasoconstriction و لرز وارد عمل می شوند. چیزی که سبب حفظ دمای نرمال بدن می شود تا دمای مرکزی ثابت باقی بماند، effector ها هستند. وقتی effector ها اختصاصاً مهار می شوند، (مثلاً با شل کننده ها لرز مهار می شود) tolerance range کاهش می یابد. البته با سایر مکانیسم ها دما نرمال می ماند.

شیرخواران بر عکس زمان پیری دمای بدن خود را به خوبی حفظ می کنند. ناتوانی و بعضی داروها باعث هایپوترمی می شوند.

کاهش توده عضلانی، بیماریهای نوروماسکولر و شل کننده ها سبب مهار لرز و در نتیجه افزایش حداقل دمای قابل تحمل می شوند. آنتی کولینرژیک ها با مهار تعریق سبب کاهش حداکثر دمای قابل تحمل می گردند.

شایعترین مکانیسم افکتوری اتونوم، vasoconstriction پوستی است.

لرز ممتد در بزرگسالان مصرف اکسیژن و متابولیسم را ۱۰۰-۵۰٪ افزایش می دهند، که در مقایسه با ورزش که آن را ۵۰٪ اضافه می کند، ناچیز است و خیلی اثری ندارد. (۱۰)

با افزایش سن، لرز به عنوان یکی از مکانیسم های تولید گرما عمل می کند و وقتی سایر مکانیسم ها مثل انقباض عروق محیطی و مکانیسم تولیدی حرارت به روش های non shivering با شکست مواجه می شود، این مکانیسم (لرز) فعال می شود. لرز پس از عمل می تواند باعث افزایش ۵ برابر در تولید حرارت بدن شود. لرز معمولاً از عضلات اندام فوقانی شروع می شود و به صورت حرکات عضلانی غیر ارادی می باشد. فرکانس لرز در EMG (الکترومیوگرافی) ۲۰۰ هرتز می باشد که بر روی این لرزش عضلانی ترمورهای آهسته عضلانی نیز اضافه می شود که در EMG نمای مشخصه Waxing and Waning را ایجاد می کند. (۱۱،۱۰)

لرز ترموژنیک Rapid Tremor (تا ۲۵۰ HZ) و فعالیت عضلانی Nonsynchronized نشانگر عدم مرکزی بودن oscillator است ولی پترن synchronized و آهسته (waxing&Waning) مرکزی است.

بررسی های الکترومیوگرافی نشان می دهد که لرز پس از عمل متفاوت از لرز در اثر سرما و مشابه میوکلونوس می باشد. (۹)

ایمپالسها از رسپتور سرما به مرکز موتور لرز منتقل می شود. این مرکز موتور در قسمت پشتیجانبی (Dorsolateral) هیپوتالاموس خلفی و چسبیده به دیواره بطن سوم قرار دارد. (۱۰،۱۳،۱۴،۱۲،۱۱) در شرایط دمای طبیعی بدن این مرکز توسط ایمپالس هایی از نواحی حساس به گرما در منطقه اپتیک، از هیپوتالاموس قدامی مهار می شوند. در زمان کاهش دمای بدن ایمپالس های وارده از پوست و طناب نخاعی باعث فعال شدن مرکز لرز شده که باعث تحریک مسیرهای حرکتی قدامی در نخاع شده و در نتیجه آن، تون عضلات تمام بدن افزایش می یابد. این ایمپالسها همیشه باعث ایجاد لرز نمی شود ولی وقتی که افزایش تون عضلانی قابل ملاحظه باشد آنگاه لرز قابل رؤیت به وجود می آید. (۱۱،۱۲،۱۰) علیرغم اینکه مرکز اصلی تنظیم حرارت هیپوتالاموس است اما اکثر اطلاعات قبل از هیپوتالاموس در نخاع و سایر قسمتهای سیستم

عصبی مرکزی بررسی می شوند و برخی از پاسخ های تنظیم دما به تنهایی توسط نخاع صادر می شوند. مثلاً در قطع نخاع در سگمانهای فوقانی، دمای بدن خوب حفظ می شود.(۱۰)

به علت این افزایش فعالیت عضلانی برای مدت کوتاهی مصرف اکسیژن و تولید CO<sub>2</sub> تا حدود ۴۰۰-۶۰۰ درصد افزایش می یابد. در افراد سالم این افزایش مصرف اکسیژن با افزایش برون ده قلبی جبران می شود، بدون اینکه مشکل همودینامیک ایجاد شود. در بیماران با همودینامیک مختل و ذخیره کرونری محدود، این افزایش مصرف اکسیژن باعث کاهش محتوای اکسیژن مخلوط وریدی شده که در شرایطی که در ریه اختلال در V/Q (پرفیوژن/ونتیلیاسیون) وجود داشته باشد، اکسیژن رسانی به بافتها مختل می شود.(۱۰،۱۱)

اثرات هایپوترمی خفیف ( ۲-۱/۵ °C ) :

- ۱ - عملکرد قلب به یک سوم کاهش می یابد.
- ۲ - عفونت زخم ۳ برابر می شود.
- ۳ - کواگولوپاتی و نیاز به ترانسفوزیون آلوژنیک
- ۴ - ریکاوری طولانی
- ۵ - بستری طولانی

در هر بیماری که طول عملش بیش از ۳۰ دقیقه است باید مانیتورینگ دما انجام شود و

core temperature > 36°C حفظ شود.(۱۲، ۱۴، ۱۳، ۱۰)

بهترین ، مؤثرترین، ارزان ترین و safe ترین راه گرم کردن، Forced air warming و در بچه ها hot air bluncet است.(۱۰، ۱۲)

ایجاد لرز بعد از عمل با درجه حرارت مرکزی بدن نسبت عکس دارد. لرز حتی در بیمارانی که در حین عمل نرموترمیک بودند نیز دیده شده است. این نکته مطرح کننده این واقعیت است که درصد قابل توجهی از لرزهای پس از عمل تنها مربوط به دمای بدن نمی باشد و مربوط به آزاد شدن سیتوکین ها و پروستاگلندین های التهابی می باشد.(۱۲، ۱۱، ۱۰)

برخی علل ایجاد لرز بدون ارتباط با دما عبارتند از: کاهش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، درد، داروهای بیهوشی، کاهش کنترل نزولی، ساپرس شدن آدرنال و آکالوز تنفسی(۴)

درد پس از عمل ایجاد لرز بدون ارتباط با دما را تسهیل می کند.(۴)



از عوارض لرز می توان به افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تهویه ای ریه، اسیدوز لاکتیک، افزایش فشار داخل چشم، افزایش فشار داخل مغز، خون ریزی، افزایش درد پس از عمل و اختلال در مونیتورینگ BP, PR, ECG و پالس اکسیمتری پس از عمل اشاره کرد. (۲،۳،۵)

در یک مطالعه که در مورد اثر دگزامتازون بر روی کاهش لرز انجام شده، نشان داده شده که دگزامتازون اختلاف بین دمای مرکزی بدن و دمای پوست را کاهش داده و پاسخ های التهابی را تعدیل می کند و لرز پس از عمل را کاهش می دهد. (۱۱،۹)

دگزامتازون اثر مستقیم وازودیلاتوری ندارد و اثر آن بر اختلاف دما و لرز ثانویه به اثر ضد التهابی آن است که باعث مهار ترشح وازوکانستریکتور و سیتوکینها می باشد. (۹)

همچنین اثر پروستاگلندین E1 بررسی شده و نشان داده شده که در نتیجه استفاده از آن اختلاف دما بین مرکز و پوست را کاهش می یابد و باعث وازودیلاتاسیون حین عمل و جلوگیری از لرز می شود. (۹)

در برخی مطالعات نشان داده شده است که گیرنده های  $\mu$  اپیوئیدها لرز پس از عمل را کاهش می دهند. ولی مصرف اپیوئیدها برای جلوگیری از لرز به علت عوارض ناشی از مصرف ناخواسته دوز های بالای آن، مثل دپرسیون تنفسی محدود می باشد. (۱۵)

### تنظیم درجه حرارت بدن و بیهوشی عمومی:

در بیهوشی عمومی به علت عدم هوشیاری و فلج عضلانی behavioral regulation نداریم.

همه داروهای بیهوشی تنظیم دمای اتونومیک را مختل می کنند. (۱۰،۳)

هنگام بیهوشی معمولاً همراه با داروهای بیهوشی از muscle relaxant استفاده می شود که لرز ایجاد نشود. (۱۶)

پاسخ آستانه گرمایی کمی زیاد می شود ولی پاسخ آستانه سرمایی به طور چشمگیر کم می شود.

در بیهوشی عمومی دمای interthreshold به جای  $0.2^{\circ}\text{C}$  به  $4^{\circ}\text{C}$  -  $2^{\circ}\text{C}$  می رسد. (۱۰،۳،۱۲)

تنها پاسخ های تنظیم کننده درجه حرارت در بیماران بیهوش، انقباض عروق محیطی و ایجاد گرما بدون لرز است.

علت عمده و اصلی اختلال کنترل دما، توزیع مجدد دمای بدن از مرکز به محیط است. (۳،۱۰)  
کاهش دمای مرکزی می تواند به علل زیر باشد:

۱- بلوک سمپاتیک که باعث وازودیلاتاسیون محیطی، افزایش جریان خون پوستی، و افزایش از دست دادن جریان خون از طریق پوست می شود.

۲- اتاق عمل سرد و یا انفوزیون سریع محلول کریستالوئید در دمای اتاق عمل

۳- تأثیر مستقیم محلولهای بیهوشی سرد از طریق گیرنده های حساس به دما از طریق نخاع (۱۷)

بیهوشی نوروآنژیال کنترل ترمورگولاتوری محیطی و مرکزی را مختل میکند. (هایپوترمی) (۱۰)  
طی بیهوشی عمومی حداکثر شدت انقباض عروقی همانند افراد سالم می باشد. فقط آستانه دمایی که باعث این پاسخ می شود پایین تر است. (۱۱،۱۲)

تعادل بین ۵- هیدروکسی تریپتامین و نوراپی نفرین مسؤول تنظیم دما در کوتاه مدت است.

آنتاگونیست های رسپتور N-متیل-D-آسپاراتات (NMDA) از لرز پس از بیهوشی جلوگیری می کند. (۱۶،۳)

در یک تحقیق در بالغین کاهش آستانه ترمورگولاتوری برای انقباض عروق محیطی نسبت عکس با غلظت ایزوفلوران داشت و این آستانه تقریباً ۳۰٪ کاهش یافت. تجویز هالوتان با غلظت ۱٪ در اکسیژن به بالغین سالم که تحت عمل جراحی نفرکتومی قرار گرفتند باعث افزایش شیوع لرز پس از عمل شد. (۱۰،۱۱) این مطالعه مؤید نقش استنشاقی ها در افزایش شیوع لرز پس از عمل می باشد

## Neuraxial Anesthesia:

تنظیم دمای اتونوم مختل می شود و هایپوترمی core و لرز رخ می دهد و سرما توسط بیمار درک نمی شود. (که خطرناک است) بیهوشی اپیدورال و اسپینال آستانه vasoconstriction و لرز را در بالای سطح بلوک  $0/6^{\circ}\text{C}$  کم می کنند که دلیل این مسأله، انتشار local anesthesia به خون نیست.

آستانه vasoconstriction و لرز در RA هر دو کم می شوند و علت آن تغییر در کنترل سانترال است نه پریفرال. (۱۰)

Neuraxial anesthesia سبب مهار vasoconstriction و لرز در نواحی بلوک شده می شود.

همه داروهایی که در Neuraxial به کار می روند تنظیم دما را مختل می کنند به جز میدازولام.

هایپوترمی مرکزی حین RA شاید سبب درک سرما نشود چون درک سرما عمدتاً از طریق پوست است نه دمای مرکزی.

در Neuraxial حداکثر شدت لرز و gain آن نصف طبیعی می شود. پس هایپوترمی تشخیص داده نمی شود. (۱۰)

انواع داروها از قبیل اپیوئیدها، آنتاگونیستهای رسپتور ۵ هیدروکسی تریپتامین، آنتاگونیستهای رسپتور N متیل ID اسپاراتات (NMDA)، کولینومیمتیک ها و آمین های بیولوژیک در مقالات استفاده شده است. (۳) شایعترین داروی مصرفی در درمان لرز پس از عمل مپریدین می باشد که دارای عوارض مخدري از قبیل دپرسیون تنفسی، تهوع، استفراغ و خواب آلودگی بوده و باعث طولانی شدن ریکاوری می شود. (۶، ۷)

داروهای ضد لرز با مکانیسم های متفاوتی از جمله کاهش فعالیت سمپاتیک، ساپرس کردن آدرنال، تحریک رسپتورهای اپیوئید و یا نفوذ بر سیستم سروتونرژیک عمل می کنند. (۱۲)

بیمارانی که هیچ گونه prevention علیه لرز دریافت نکرده اند با شیوع بیشتری دچار لرز می شوند. (۱۲)

افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و افزایش غلظت کاتکولامین های پلاسما پس از انتوباسیون در بیماران کاندید سزارین،

پرفیوژن جفت و خون رسانی رحم را به میزان ۳۰-۲۵٪ کاهش می دهد. (۱۸)

اپیوئیدها به علت اینکه دپرسیون تنفسی ایجاد می کنند در مرحله اینداکشن در سزارین استفاده نمی شوند. استفاده از NSAID ها میزان نیاز به اپیوئیدها و عوارض ناشی از آن را پس از سزارین کاهش می دهد. (۱۸)

NSAID ها باعث مهار سنتز پروستاگلندین شده و درد را با مهار آنزیم فسفودی استراز، افزایش cAMP و مهار ترشح پروستاگلندین، لکوترین، برادی کینین، سروتونین و هیستامین درد را می کاهند. (۱۸)

همچنین در مطالعات نشان داده شده است که شیاف دیکلوفناک در کاهش لرز پس از عمل مؤثر است. مکانیسم اثر آن از طریق مهار سنتز پروستاگلندین و تولید پروستاگلین ها میباشد. (۸) مکانیسم احتمالی دیگر آن کاهش درد پس از عمل و به دنبال آن کاهش لرز می باشد هیچ شواهد اکوکاردیوگرافی از بسته شدن زودتر از موعد داکتوس آرتریوزوس در نوزادانی که NSAID برای مادرانشان تجویز شده مشاهده نشده است. (۱۸)

## ۲-۲-درد:

پروسه درک درد خصوصیات سخت افزاری ندارد بلکه پروسه ای تغییر پذیر و دینامیک است. تحریکات مداوم دردناک ممکن است سبب حساس شدن نورونی نسبتاً سریع شده و احتمالاً منجر به درد مزمن می شود. درد پس از عمل به خصوص اگر بد کنترل شود سبب اثرات مضر حاد (پاسخ های بد فیزیولوژیک) و مزمن (تأخیر در بهبودی و درد مزمن) می گردد. آنالژزی preemptive به وسیله پیشگیری از حساس شدن مرکزی (central sensitization) ممکن است درد حاد و مزمن را کاهش دهد.

استفاده منطقی از داروهای NSAIDs ممکن است آنالژزی پس از عمل را اصلاح کرده و عوارض مرتبط با آنالژزیک را کم کند. (۱۹)

## راه های درد و نورویولوژی درک درد (Nociception):

جراحی باعث آسیب بافتی و آزاد شدن هیستامین و مدياتورهای ذیل می شود: پپتیدها مثل برادی کینین، لیپیدها مثل پروستاگلندین، نوروترانسمیترها مثل سروتونین، نوروتروفین ها مثل Nerve growth factor آزاد شدن مدياتورهای التهابی باعث فعال شدن nociceptor های محیطی می شود که باعث شروع transmission و transduction اطلاعات به CNS می شود و از طرفی روند التهابی نورونیک و ریلیز

نوروترانسمیترها در محیط رخ می دهد. (ماده P و calcitonin gene related peptide) که باعث القاء وازودیلاتاسیون و extravasation پلاسما می شود.

تحریک دردناک توسط nociceptor های محیطی transduce می شود و توسط فیبرهای A $\delta$  و C از احشاء محیطی و سوماتیک به شاخه دورسال نخاع ارسال می گردد. در این محل nociceptive محیطی با input نزولی تعدیل کننده (مثل سروتونین، گاما آمینوبوتریک اسید و انگفالین) تلاقی پیدا می کنند. پس از این انتقال اطلاعات nociceptive به وسیله یک کمپلکس تعدیل کننده توسط نخاع تعیین می شود. (۱۹)

بعضی ایمپالسها به شاخ های وینترال و وینترولترال وارد شده و سبب آغاز پاسخ های spinal (segmental) می شوند که باعث افزایش تون عضلات اسکلتی، مهار عملکرد عصب فرنیک و کاهش موتیلیتی GI می شود.

سایر ایمپالسها از طریق مسیر های spinothalamic و spinoreticular به مراکز بالاتر منتقل می شوند و در آنجا سبب پاسخ های suprasegmental و cortical می شوند و نهایتاً سبب درک درد می گردند.

آزاد شدن مداوم مدیاتورهای التهابی در محیط، nociceptor های فانکشنال را حساس کرده و nociceptor های تأخیری را فعال می کند. (۱۹)

کنترل درد در حول و حوش عمل مثل preventive analgesia می تواند دوره نقاهت کوتاه مدت و درازمدت پس از عمل را کوتاه کند.

حول و حوش عمل تحریکات دردناک می تواند سبب پاسخ هایی شود که مورتالیتی و موربیدیتی را افزایش می دهند و کاهش درد پس از عمل می تواند مورتالیتی و موربیدیتی را کم کند.

انتقال تحریکات دردناک از محیط به CNS می تواند سبب پاسخ استرسی نورواندوکرین شود که مجموعه ای از مواد التهابی موضعی (مثل سیتوکین ها، پروستاگلندین ها، لوکوترین ها، TNF $\alpha$ ) و مدیاتورهای سیستمیک است. (۱۹)

پاسخ های سوپراسگمنتال به درد سبب افزایش تون سمپاتیک، افزایش کاتکولامین ها و ترشح هورمون های کاتابولیک (مثل کورتیزول، ADH، ACTH، گلوکاگون، آلدوسترون، رنین، آنژیوتانسین II) و کاهش ترشح هورمون های آنابولیک می شود.

در نتیجه سبب احتباس آب و سدیم، افزایش گلوکز سرم، FFA، کتون بادی و لاکتات می شود و یک حالت هایپرمتابولیک و کاتابولیک رخ داده و مصرف اکسیژن زیاد می شود و سوبستراهای متابولیک از محل ذخیره خود خارج می شوند.

میزان پاسخ استرسی تحت اثر خیلی فاکتورها از جمله نوع بیهوشی و شدت آسیب جراحی است. بالانس منفی نیتروژن و کاتابولیسم پروتئین ممکن است مانع بهبودی بیمار شود و کاهش پاسخ های التهابی و پاسخ استرسی و درد پس از عمل ممکن است بهبود بیمار را تسهیل و تسریع کند. پاسخ های استرسی ممکن است پتانسیل کاهش قوای ایمنی داشته باشند. هایپرگلیسمی ناشی از پاسخ استرسی ممکن است باعث به تعویق افتادن ترمیم زخم و کاهش ایمنی گردد. (۱۹)

عدم کنترل درد پس از عمل می تواند سبب فعال شدن سیستم سمپاتیک و افزایش مورتالیتی و موربیدیتی شود. فعال شدن سمپاتیک ممکن است مصرف اکسیژن میوکارد را افزایش دهد که نقش مهمی در ایجاد MI و انفارکتوس دارد. همچنین از طریق

vasoconstriction کرونری میتواند عرضه (supply) اکسیژن را کاهش دهد. مقدار هورمونهای کاتابولیک ، افزایش و مقدار هورمونهای آنابولیک کاهش می یابد. (۱۹)

### **Preventive analgesia:**

پیشگیری از تغییرات پروسه های سانترال توسط آنالژزی سبب فواید کوتاه مدت (کاهش درد پس از عمل و تسریع ریکاوری) و فواید بلند مدت (کاهش درد مزمن و Health related quality of life) در حین دوره نقاهت بیمار میگردد.

توصیف preemptive analgesia شامل آن چیزی است که قبل از انسزیون جراحی تجویز می شود که این از استقرار حساس شدن مرکزی در نتیجه انسزیون جلوگیری می کند (در فاصله حول و حوش عمل) و همچنین از حساس شدن مرکزی در نتیجه آسیب التهابی و آسیب انسزیون جلوگیری می کند. (حول و حوش عمل و پس از عمل) یا در واقع کل مداخلات قبل از عمل، آنالژزی حین عمل و مدیریت درد پس از جراحی است. (آنالژزی preventive)

پاسخ التهابی ممکن است در فاز post operative هم طول بکشد و منجر به ادامه حساس کردن مرکزی شود.

حداکثر فایده بالینی وقتی ایجاد می شود که بلوک کامل تحریک دردناک انجام شود و این بلوک به post operative period هم کشیده شود.(۱۹)

Preemptive analgesia: با مداخلات آنالژزیک شدید و multimodal به وسیله پیشگیری از حساس شدن مرکزی از نظر تئوری می تواند هایپرالژزی و درد حاد پس از عمل و همچنین درد مزمن پس از عمل را کاهش دهد.

اصول استراتژی multimodal شامل کنترل درد پس از عملی است که سبب زود راه افتادن بیمار، تغذیه سریع انترال، کاهش لرز، کاهش پاسخ استرسی حول وحوش عمل از طریق استفاده از تکنیک های regional anesthetic و مجموعه ای از عوامل آنالژزیک گردد. استفاده از بیهوشی اپیدورال و آنالژزی اپیدورال قسمت ضروری از رویکرد چندوجهی است.(۱۹)

### ۲-۳: NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory agents):

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی گروهی از داروهای هستند که در بر گیرنده یک گروه متنوع از ترکیبات ضد درد با خواص فارماکوکینتیک خاصی می باشند. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی اثرات ضد دردی خود را از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (COX) و سنتز پروستاگلندین ها که به عنوان میانجی های مهم برای ایجاد حساسیت محیطی و شدید نسبت به درد به شمار می روند، اعمال می کنند.(۱۹)

اگرچه داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی از لحاظ سنتی عمدتاً به عنوان عوامل تأثیرگذار محیطی تلقی می شوند، اما می توانند اثرات ضد درد خود را از طریق مهار COX نخاعی نیز اعمال کنند.(۱۹)

حداقل سه نوع COX همراه با کارکردهای مختلف کشف شده است.

COX1: در تجمع پلاکتی، هموستاز و محافظت از مخاط معده شرکت می کند.

COX2: در زمینه رفع التهاب و درد و تب شرکت می کند.

COX3: دارای یک مکانیسم عمل مرکزی است که به وسیله آن استامینوفن و سایر تب برها میزان درد و تب را کاهش می دهند.(۱۹)

NSAIDs به عنوان sole agent آنالژزی مؤثری برای دردهای خفیف تا متوسط ایجاد می کنند.

NSAIDs ها همراه اپیوئیدها برای دردهای متوسط تا شدید به کار می روند.

NSAIDs را می توان خوراکی یا پرنترال و به خصوص به عنوان جزئی از رژیم آنالژژیک مولتی مودال به کار برد. چون مکانیسمی غیر از اپیوئیدها و بی حس کننده های موضعی دارند.

افزودن NSAID ها به اپیوئید PCA باعث افزایش رضایتمندی شده و pain score را کم می کند ولی این حالت برای استامینوفن وجود ندارد. همچنین این رژیم مصرف مورفین را کاهش می دهد به اضافه اینکه عوارض جانبی اپیوئیدها مثل تهوع، استفراغ و خواب آلودگی را کاهش می دهد.

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی که عموماً به عنوان داروهای منفرد به کار می روند معمولاً بی دردی مؤثری را در مورد دردهای خفیف تا متوسط فراهم می آورند، عروق کلیوی را متسع می کنند و در اثرات کلیوی ناتیوریتیک و دیورتیک نیز میانجی گری می کنند.

بیماران دارای حجم طبیعی ادرار که دارای عملکرد طبیعی کلیوی هستند بعید به نظر می رسد با مصرف این داروها دچار اختلال عملکرد کلیه شوند. (۱۹)

استفاده از NSAIDs در حول و حوش عمل جراحی با میزان بروز بالاتری از خونریزی معدی-روده ای به دلیل مهارکنندگی Cox1 مرتبط می باشد.

اسپاسم برونشها ممکن است بر اثر مصرف NSAIDs ایجاد شود و ممکن است حساسیت متقابل در رابطه با استامینوفن در افراد مبتلا به آسم حساس به آسپرین به وجود آید. (۱۹)

عوارض مصرف Perioperative داروهای NSAIDs عبارتند از: کاهش هموستاز، اختلال عملکرد کلیه، خونریزی گوارشی، اثر بر روی bone healing و استئوژنز.

از نظر تئوریک چون حین التهاب COX-2 expression محیطی افزایش می یابد. مهار انتخابی COX-2 می تواند بدون عوارض COX-1 باعث آنالژژی شود. COX-2 inhibitor ها عوارض گوارشی کمتری دارند و مهار پلاکتی کمتری ایجاد می کنند حتی وقتی با دوزهای supratherapeutic تجویز شوند.

در بین همه داروهای مخدر و NSAIDs که به صورت single dose در آنالژژی نوروآگزپال استفاده می شود، number needed to treat در دیکلوفناک خوراکی به اندازه ۱۰۰ mg، از همه کمتر است. (۱۹)

فارماکوکینیک دیکلوفناک سدیم



این دارو که از دسته NSAIDs می باشد به راحتی از مجرای گوارش جذب می شود. ۶۰-۵۰ درصد دارو به گردش خون سیستمیک وارد می شود. اوج اثر دارو طی ۳-۲ ساعت می باشد. این دارو به طور وسیعی در کبد متابولیزه می شود. (۳۶)

موارد منع مصرف: حساسیت مفرط به دیکلوفناک سدیم، آسم، کهیر، آنژیوادم، برونکواسپاسم، رینیت شدید، شوک، یا سایر واکنش های حساسیتی آسپرین یا دیگر NSAIDs (۳۶)

#### تداخلات دارویی

دیکلوفناک سدیم نفروتوکسیسیته ناشی از سیکلوسپورین را افزایش می دهد و سطح خونی متوتروکسات را افزایش می دهد. ممکن است اثر کاهنده فشار خون دیورتیک ها را کاهش دهد. ممکن است سطح سرمی و مسمومیت لیتیم را افزایش دهد. همچنین این دارو می تواند سطح سرمی دیگوکسین را افزایش دهد. (۳۶) NSAIDs در حاملگی منعی ندارند و تا صبح روز عمل هم ادامه پیدا می کنند به جز اعمال جراحی پلاستیک و شبکه که ۴۸ ساعت قبل از عمل قطع می شود. (۳۶)

#### هیدروکورتیزون:

این دارو یک آدرنوکورتیکوئید با اثرات گلوکوکورتیکوئیدی و مینرالوکورتیکوئیدی می باشد. به صورت وریدی و عضلانی تجویز می شود و اثر آن به سرعت آغاز می شود ولی زمان اوج اثر آن ناشناخته است. این دارو و متابولیت های غیر فعال آن از طریق کلیه دفع می شوند. (۳۷)

موارد منع مصرف: عفونتهای قارچی سیستمیک و حساسیت مفرط (۳۷)

#### تداخلات دارویی:

در صورت مصرف همزمان این دارو با آمفوتریسین B، کاربنی سیلین، پیراسیلین، تیکارسیلین یا دیورتیکها بیمار دچار هایپوکالمی شدید می شود.

هایپوکالمی ایجاد شده توسط این دارو خطر بروز مسمومیت با گلیکوزیدهای قلبی را افزایش می دهد. در زمان مصرف این دارو میزان نیاز به انسولین و سایر داروهای پایین آورنده قند خون افزایش می یابد. مصرف همزمان فنیتوئین، فنوباربیتال و ریفامپین باعث تحریک متابولیسم و کاهش تأثیر این دارو می گردد.

مصرف همزمان داروهای ضد خوراکی بارداری متابولیسم آن را کند می کند.

مصرف کلستیرامین جذب دارو را کاهش می دهد.(۳۷)

### ۳- بررسی مقالات:

در مورد درمان لرز پس از عمل مطالعات زیادی انجام شده است و داروهای متعددی جهت درمان این عارضه بیهوشی مورد آزمایش قرار گرفته است که در ذیل به خلاصه ای از مطالعات انجام شده می پردازیم. در اکثر اطاق های عمل و بخش های ریکاوری، معمولاً لرز را با استفاده از مرطوب کننده های هوا و گرم کردن گازهای استنشاقی و اکسیژن و استفاده از پتوهای گرم و هوای گرم فشرده درمان می کنند ولی به هر حال از داروها به عنوان یک جایگزین مؤثر در درمان لرز استفاده شده است.

در یک مطالعه که در مورد اثر ترامادول و مقایسه آن با پتدین انجام شده است به این نتایج دست یافتند: بیماران به دو گروه تقسیم شدند، یک گروه  $0.5 \text{ mg/kg}$  و گروه دیگر  $1 \text{ mg/kg}$  ترامادول دریافت نمودند و لرز و تعداد ضربان قلب و فشار خون و تعداد تنفس هر ده دقیقه پس از تزریق بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که لرز در گروهی که ترامادول دریافت کرده بودند بهتر کنترل شد. ۱۲ مورد از ۱۵ مورد در ترامادول در مقایسه با ۴ مورد از ۱۵ مورد در پتدین. ( $P < 0.05$ ) و در هیچ کدام از بیمارانی که ترامادول مصرف کرده بودند لرز گزارش نشد. (۲۰)

در یک مطالعه که توسط Yared و همکاران در مورد دگزامتازون در کاهش میزان بروز لرز پس از عمل جراحی قلب انجام شد نشان داده شد که با استفاده از این دارو به صورت تزریقی قبل از عمل لرز به طور معنی داری کاهش یافت. (۹)

در مطالعه دیگر که توسط NaldaMA و همکاران در ژاپن انجام شد اثر کتانسرین (آنتاگونیست خالص رسپتورهای سروتونرژیک  $S_2$ ) در پیشگیری از لرز ثابت شد که این دارو شانس بروز لرز را کم می کند که احتمالاً این کار را با وازودیلاتاسیون عروق انجام می دهد. (۲۱)

در مطالعه دیگر که توسط Miyakawa و همکاران در ژاپن انجام شد، اثر مپریدین و سولفات منیزیوم در کاهش این عارضه مورد بررسی قرار گرفت و ثابت شد که مپریدین در کاهش لرز تأثیر بسیار بیشتری از سولفات منیزیوم دارد. (۲۲)

در بررسی دیگری که انجام شد به این نتیجه رسیدند که آلفانتانیل که نسل جدید مخدرها می باشد و ده ها بار قوی تر از پتدین است نقشی در درمان لرز ندارد. (۲۳)

در بررسی دیگر در مورد اثر متمیزول که یک ضد درد است و مقایسه متمیزول و مپریدین نشان داده شد که این مسکن نیز در درمان لرز پس از عمل مؤثر است و لیکن اثر پتدین سریع تر و بهتر می باشد. (۲۴)

در مطالعه دیگری که در مورد اثر شیاف دیکلوفناک در کاهش لرز پس از عمل جراحی در یاسوج انجام شده است، نتایج به دست آمده در خصوص مقایسه تغییرات درجه حرارت قبل و بعد از بیهوشی در دو گروه مورد شاهدهی حاکی از این بود که تغییرات درجه حرارت قبل و بعد از بیهوشی عمومی در گروه مورد به طور معنی داری از گروه شاهد کمتر بوده است. ( $P < 0.05$ ).

در این مطالعه در گروه شاهد ۶۱/۷ درصد دچار لرز شدند در صورتی که در گروه مورد فقط ۵٪ لرز را تجربه کردند. مشاهده شد که شیاف دیکلوفناک می تواند به عنوان داروی مؤثر در کاهش لرز پس از بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد. (۳۵)

در یک مطالعه که در مورد اثر کلونیدین (آلفا دو آگونیست) در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی عمومی انجام شد، نشان دادند که در گروهی که کلونیدین به عنوان پیش دارو قبل از جراحی دریافت کرده بودند شیوع لرز ۳۲/۵ درصد و در افرادی که پلاسبو دریافت کرده بودند شیوع لرز به ۷۰٪ رسید. دوز دریافتی کلونیدین ۰/۲ میلی گرم، ۳۰ دقیقه قبل از شروع بیهوشی بود. در این مطالعه مشاهده شد که افرادی که کلونیدین دریافت کرده بودند، زمان خروج از بیهوشی طولانی تری داشتند. (۲۵)

در مطالعه مشابه دیگری که در مورد کلونیدین در کاهش لرز پس از عمل گزارش گردید، شیوع لرز واضحاً در گروهی که کلونیدین دریافت کرده بودند کمتر بود و هیچگونه عارضه جانبی گزارش نشد. (۲۶)

و در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۸ توسط Zahra Founad A و همکارانش انجام شد، اثر کتامین به عنوان پیش دارو در کاهش شیوع لرز در بچه هایی که تحت عمل جراحی آدنوئید قرار گرفته بودند بررسی شد. این

مطالعه در سه گروه انجام شد، به یک گروه ۱ mg/kg کتامین و به گروه دیگر ۰/۵ mg/kg مپریدین و به گروه

سوم نرمال سالین به عنوان پیش دارو تجویز گردید. در نهایت در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند، شیوع لرز واضحاً از گروهی که نرمال سالین دریافت کرده بودند، کمتر بود و گروهی که پتیدین دریافت کرده بودند، هیچ کدام دچار لرز نشدند. (۲۷)

در مطالعات گذشته تأثیر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل در جراحی های قلب اثبات شده است که به علت مهار آزاد شدن سائتوکاین ها می باشد. (۹) همچنین اثر کلونیدین و ترامادول و کتامین و Butorphanol در کاهش لرز پس از بیهوشی اسپینال بررسی و مشخص شده است. (۲،۳،۲۸) تأثیر مپریدین اینتراتکال در کاهش لرز پس از عمل در جراحی سزارین که تحت بیهوشی اسپینال قرار گرفتند نیز مشخص شده است. (۱۴) در مطالعات انجام شده مشخص شد که فیزوستیگمین در جلوگیری از لرز در جراحی های شکمی و ارولوژی مؤثر است. (۱۲) نشان داده شده است که هیدروکورتیزون و ترامادول در درمان لرز پس از سزارین به روش اسپینال مؤثر است. (30،29) همچنین تأثیر پروفیلاکتیک هیدروکورتیزون و کتامین در کاهش لرز پس از بیهوشی اسپینال بررسی و اثبات شده است. (۳۲،۳۱)

همچنین تأثیر تعدادی از داروها بر روی درد پس از عمل در بیهوشی اسپینال بررسی شده است. به عنوان مثال در مطالعه ای کتورولاک با اثر ضد التهابی باعث کاهش درد در دو ساعت اول پس از سزارین در بیماران شده است. (۳۳،۱۸) ولی در مطالعه ای نشان داده شده که Pareaxib در مقایسه با کتورولاک درد پس از عمل را در ۲۴ ساعت اول بیشتر کاهش میدهد. (۳۴)

## ۴-اهداف و فرضیات:

### هدف اصلی:

مقایسه تأثیر استفاده همزمان شیاف دیکلوفناک سدیم و آمپول هیدروکورتیزون با مصرف شیاف دیکلوفناک و یا آمپول هیدروکورتیزون هر کدام به تنهایی در کاهش لرز و درد پس از عمل در زنانی که به روش اسپینال تحت عمل جراحی سزارین الکتیو قرار گرفته اند.

### اهداف فرعی:

- ۱- تعیین شیوع و شدت لرز در زمان ریکاوری در بیمارانی که شیاف دیکلوفناک دریافت میکنند.
- ۲- تعیین شیوع و شدت لرز در زمان ریکاوری در بیمارانی که هیدروکورتیزون دریافت میکنند.
- ۳- تعیین شیوع و شدت لرز در زمان ریکاوری در بیمارانی که شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون دریافت میکنند.
- ۴- تعیین میانگین تغییرات دمای بدن از زمان بیهوشی اسپینال تا یک ساعت پس از اتمام عمل در بیمارانی که شیاف دیکلوفناک یا هیدروکورتیزون دریافت میکنند.
- ۵- تعیین میانگین تغییرات دمای بدن از زمان بیهوشی اسپینال تا یک ساعت پس از اتمام عمل در بیمارانی که شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون دریافت میکنند.
- ۶- مقایسه تغییرات دما بین سه گروه
- ۷- بررسی تغییرات فشارخون و تعداد ضربان در هر سه گروهی که دیکلوفناک یا هیدروکورتیزون و یا ترکیب هر دو دریافت کردند
- ۸- بررسی شدت لرز در صورت ایجاد در هر یک از گروههای سه گانه
- ۹- بررسی اولین زمان نیاز به دریافت مسکن در زمان ریکاوری در هر یک از گروههای سه گانه
- ۱۰- مقایسه میزان مسکن دریافتی در سه گروه تا ۲۴ ساعت پس از پایان عمل

### هدف کاربردی:

کاهش لرز و درد پس از عمل سزارین به کمک دارویی که دارای بیشترین تأثیر است.

### فرضیه یا سؤالهای پژوهشی:

- ۱- شیاف دیکلوفناک در کاهش لرز پس از عمل سزارین به روش بیهوشی اسپینال مؤثر است.
- ۲- هیدروکورتیزون در کاهش لرز پس از عمل سزارین به روش بیهوشی اسپینال مؤثر است.
- ۳- شیوع لرز در ریکاوری در گروهی که شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون دریافت میکنند کمتر از گروهی است که هیدروکورتیزون یا شیاف دیکلوفناک دریافت می کنند.
- ۴- تغییرات دمای بدن در گروهی که شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون دریافت میکنند کمتر از گروهی است که هیدروکورتیزون یا دیکلوفناک دریافت کرده اند.
- ۵- تغییرات فشارخون و تعداد ضربان در گروهی گروهی که شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون دریافت میکنند کمتر از گروهی است که هیدروکورتیزون یا دیکلوفناک دریافت کرده اند.
- ۶- در صورت ایجاد لرز شدت آن در گروهی که دیکلوفناک و هیدروکورتیزون دریافت کرده اند، کمتر است.
- ۷- شدت درد و احتمال دریافت مسکن در گروهی که هیدروکورتیزون و دیکلوفناک دریافت کرده اند نسبت به گروهی که دیکلوفناک یا هیدروکورتیزون دریافت کرده اند، کمتر است.
- ۸- اولین زمان دریافت مسکن در گروهی که هیدروکورتیزون و دیکلوفناک دریافت کرده اند نسبت به گروهی که دیکلوفناک یا هیدروکورتیزون دریافت کرده اند، با فاصله بیشتری از عمل اتفاق می افتد.
- ۹- میزان دریافت مسکن در ۲۴ ساعت اول پس از عمل در گروهی که دیکلوفناک و هیدروکورتیزون دریافت کرده اند نسبت به گروهی که دیکلوفناک یا هیدروکورتیزون دریافت کرده اند، کمتر است.

## ۵-متغیرها، وضعیت و مقیاس سنجش آنها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه‌ای		
سن	*		*				تعداد سالهای زندگی بیمار	سال
وزن	*		*				میزان جرم بدن بیمار	کیلوگرم
Gestational age	*		*				تعداد روزهای سن LMP جنین بر اساس	هفته و روز
طول عمل	*		*				زمان سپری شده از زمان انسزیون جراحی تا پانسمان	ساعت
لرز پس از عمل	*				*		حرکات متناوب عضلات بدن	دارد/ندارد
تغییر دمای بدن بیمار از زمان شروع بیهوش	*		*				درجه حرارت بدن که در ناحیه‌تپانیک اندازه گیری میشود.	درجه سانتی‌گراد



								ی تا یک ساعت پس از ورود به ریکاور ی
میلیم تر جیوه	فشار خون بیمار که به کمک فشار سنج و از محل شریان براکیال اندازه گیری می شود				*		*	تغییر فشارخ ون بیمار از زمان شروع بیهوش ی تا یک ساعت پس از ورود به ریکاور ی
عدد	تعداد ضربان قلب بیمار که با کمک مونیتورینگ مشخص می شود			*			*	تغییر تعداد ضربان بیمار از زمان

								شروع بیهوش ی تا یک ساعت پس از ورود به ریکاور ی
بلی / خیر	برای بعضی بیماران استفاده شده است		*				*	استفاد ه یا عدم استفاد ه از شیاف دیکلو فناک
بلی / خیر	برای بعضی بیماران استفاده شده است		*				*	استفاد ه یا عدم استفاد ه از هیدرو کورتیز ون
عدد	اندازه گیری بر اساس درجه بندی از صفر تا چهار		*				*	شدت لرز

عدد	اندازه گیری بر اساس درجه بندی از صفر تا ۱۰	*					*	شدت درد
عدد	اندازه گیری بر اساس ثبت میزان مسکنی که در ۲۴ ساعت اول دریافت شده است				*		*	میزان مسکن دریافت ی

## ۶- روش، تکنیک و نحوه اجرای مطالعه:

نوع مطالعه:

کارآزمایی بالینی

جامعه مورد مطالعه:

جامعه مورد مطالعه زنان بارداری بودند که از دی ماه ۹۱ جهت عمل سزارین الکتیو به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کرده بودند.

معیارهای ورود به مطالعه:

زنان بارداری که از دی ماه ۹۱ جهت عمل سزارین الکتیو به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کرده و بیهوشی اسپینال دریافت می کردند

معیارهای خروج از مطالعه:

بیمارانی که سابقه مصرف کورتیکواستروئید و NSAID داشته یا سابقه حساسیت به آنها را ذکر می کردند از مطالعه خارج شدند. همچنین بیمارانی که بیماری های تب دار عفونی ، اولسر پپتیک، دیابت کنترل نشده و بیماری تیروئید و آسم داشتند از مطالعه خارج شدند.

نمونه گیری بیماران به صورت کاملاً تصادفی انجام شده و قبل از بررسی از هر بیمار اجازه و رضایت نامه کتبی گرفته می شد. برخی از افرادی که تمایل به ورود به مطالعه نداشتند از این پژوهش حذف شدند. به تمام بیماران تحت مطالعه توضیحات کافی در مورد شیاف دیکلوفناک و آمپول هیدروکورتیزون و اثرات مفید و عوارض ناخواسته آنها داده می شد.

بیماران به سه گروه پنجاه نفری تقسیم شدند که در طی مطالعه هیچکدام انصراف ندادند.

## روش اجرا و طراحی تحقیق:

بیماران به سه گروه تقسیم شده و به صورت کاملاً اتفاقی یک گروه شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرمی و دو سی سی نرمال سالین، یک گروه ۱۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون وریدی و شیاف پلاسبو و یک گروه ترکیب هیدروکورتیزون و شیاف دیکلوفناک دریافت کردند. ۱۰ دقیقه قبل از بیهوشی اسپینال (قبل از کاتتریزاسیون مثانه)، در پایان جراحی و تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری به فاصله هر نیم ساعت و جمعاً در چهار نوبت درجه حرارت از طریق پرده گوش اندازه گیری شد. اندازه گیری درجه حرارت با کمک دماسنج تمپانیک Beurer FT70 انجام شد. این ترمومتر که با استفاده از امواج مادون قرمز عمل میکند، حساسیت و اختصاصیت متوسط دارد. قبل از اندازه گیری درجه حرارت، اتوسکوپي جهت اطمینان از عدم وجود واکس انجام شد. فشارخون و تعداد ضربان نیز در هر گروه در فواصل زمانی مشابه بررسی و مورد مقایسه قرار گرفت. در صورت ایجاد لرز در هر گروه شدت آن طبق درجه بندی خاص بررسی شده، مورد مقایسه قرار گرفته و به صورت سمپتوماتیک درمان شد. شدت لرز به صورت زیر طبقه بندی شد

درجه صفر: بدون لرز،

درجه یک: سیخ شدن موها، انقباض عروق محیطی، سیانوز محیطی بدون علت دیگر و بدون حرکات عضلانی،

درجه دو: حرکت قابل مشاهده در یک گروه از عضلات،

درجه سه: حرکت قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات،

درجه چهار: حرکت قابل مشاهده در کل عضلات بدن. (۱۱)

همچنین شدت درد تا ۲۴ ساعت پس از عمل به صورت عددی (numerical pain scale) در هر سه گروه بررسی شده و از صفر تا سه به صورت درد خفیف، از چهار تا هفت درد متوسط و از هشت تا ده به صورت درد شدید طبقه بندی شد و در صورت نیاز برای آنان مسکن تجویز شد و اولین زمان دریافت مسکن و کل مسکن دریافتی در ۲۴ ساعت در هر یک از گروهها با هم مقایسه گردید. دستور دریافت شیاف دیکلوفناک در صورت شدت درد بالای چهار در پرونده

درج گردید. در صورت عدم پاسخ یا تداوم درد (در صورت نیاز به تکرار دوز شیاف در کمتر از ۸ ساعت) آمپول پتدین ۲۵ میلیگرم وریدی تجویز شد

## روش جمع آوری اطلاعات:

خانمهای بارداری که از دی ماه سال ۱۳۹۱ جهت عمل سزارین الکتیو به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کرده و تحت بیهوشی اسپینال قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. مطالعه طی مراحل زیر انجام شد:

۱- اخذ موافقت برای شروع به کار و ورود به مطالعه

۲- جمع آوری داده ها: به وسیله پرس کردن پرسشنامه توسط همکاران طرح. اطلاعات استخراج شده از پرسشنامه شامل موارد زیر می باشد:

۱- تاریخ

۲- نام و نام خانوادگی

۳- سن بیمار

۴- وزن بیمار

۵- طول عمل

۶- Gestational Age

۷- دریافت یا عدم دریافت شیاف دیکلوفناک

۸- دریافت یا عدم دریافت آمپول هیدروکورتیزون

۹- دریافت یا عدم دریافت شیاف دیکلوفناک و آمپول هیدروکورتیزون

۱۰- وجود یا عدم وجود لرز تا یک ساعت پس از عمل

۱۱- شدت لرز

۱۲- دمای بدن قبل از اینداکشن بیهوشی، در پایان جراحی و هر نیم ساعت تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری

۱۳- فشار خون قبل از اینداکشن بیهوشی، در پایان جراحی و هر نیم ساعت تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری

۱۴- تعداد نبض خون قبل از اینداکشن بیهوشی، در پایان جراحی و هر نیم ساعت تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری

۱۵- وجود یا عدم وجود درد تا ۲۴ ساعت پس از عمل

۱۶- شدت درد

۱۷- دریافت یا عدم دریافت مسکن تا ۲۴ ساعت پس از عمل

۱۸- میزان دریافت مسکن تا ۲۴ ساعت پس از عمل

## روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها:

جهت مقایسه سه گروه از آزمون مربع کا (Chi-Square) استفاده شد.

## ۷-ملاحظات اخلاقی:

بیماران پس از آگاهی در مورد طرح در صورت تمایل وارد مطالعه شده و از آنهایی که وارد مطالعه می شدند رضایتنامه کتبی گرفته شد. به بیماران اجازه داده شد هر زمانی که مایل بودند از مطالعه خارج شوند. اطلاعات بیماران به صورت محرمانه حفظ گردید.



## ۸- یافته ها:

نمونه های مورد بررسی زنان باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر جهت عمل سزارین الکتیو می باشند. ۱۵۰ نمونه به صورت کاملاً تصادفی انتخاب و به سه گروه تقسیم بندی گردید ، گروه اول شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم و ۲ سی سی نرمال سالین، گروه دوم هیدروکورتیزون وریدی و شیاف پلاسبو و گروه سوم ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون را دریافت نمودند.اطلاعات بیماران در رابطه با سن ، سن بارداری ، فشار خون سیستول و دیاستول ، ضربان قلب ، لرز ، شدت لرز و ..... جمع آوری گردید و با نرم افزار آماری SPSS وارد کامپیوتر شد. نتایج به شرح زیر گزارش می گردد:

جدول ۱-۷: مقایسه میانگین سنی افراد در سه نوع داروی استفاده شده

دارو	میانگین ( سال )	انحراف معیار	F	P-value
شیاف دیکلوفناک	۲۷/۶	۷/۴	۰/۱۱	۰/۸۹
هیدروکورتیزون وریدی	۲۷/۵	۶		
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	۲۸/۱	۶/۴		

با استفاده از آزمون واریانس مقدار  $p=0.89$  بدست آمد ( مقدار  $P$  بدست آمده با  $0.05$  مقایسه می شود اگر عدد بدست آمده کمتر از  $0.05$  بود اختلاف معنی دار و در غیر اینصورت گروهها با هم تفاوت معنی دار ندارند.) که بیانگر یکسان بودن سن در سه گروه مورد بررسی است به بیان دیگر سه گروه از نظر سنی همگن می باشند.

**جدول ۲-۷:** مقایسه میانگین سن حاملگی افراد در سه نوع داروی استفاده شده

دارو	میانگین	انحراف معیار	F	P-value
شیاف دیکلوفناک	۳۸	۰/۹	۲/۸۳	۰/۰۶۲
هیدروکورتیزون وریدی	۳۷/۹	۰/۶		
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	۳۷/۶	۱/۱		

با استفاده از آزمون واریانس مقدار  $p=0.062$  بدست آمد که بیانگر یکسان بودن سن حاملگی در سه گروه مورد بررسی است به بیان دیگر سه گروه از نظر سن حاملگی همگن می باشند.

**جدول ۳-۷:** مقایسه میانگین تغییرات دمای بدن افراد قبل و یکساعت پس از ورود به ریکاوری در سه نوع داروی استفاده شده

دارو	میانگین	انحراف معیار	F	P-value
شیاف دیکلوفناک	-۰/۶۶	۰/۲۴	۱۰/۲۶	۰/۰۰
هیدروکورتیزون وریدی	-۰/۷۰	۰/۲۹		
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	-۰/۴۸	۰/۲۴		

با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $p=0.00$  بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار تغییرات دمای بدن در سه گروه مورد بررسی است ، جهت بررسی تفاوت دودوی گروهها با هم از آزمون کای-دو استفاده می کنیم . گروه استفاده کننده از شیاف دیکلوفناک با هیدروکورتیزون با هم تفاوت معنی دار دارند ( $p=0.002$ ) و گروه هیدروکورتیزون با ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $p=0.00$ ) . با توجه به مقادیر میانگین های هر گروه نتیجه می شود تغییرات دما در گروه دریافت کننده شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی کمتر از دو گروه دیگر است.

**جدول ۴-۷:** مقایسه میانگین تغییرات فشار خون سیستولیک افراد در سه نوع داروی استفاده شده

دارو	میانگین	انحراف معیار	F	P-value
شیاف دیکلوفناک	-۱۰/۲	۱۵	۱۰/۱	۰/۰۰
هیدروکورتیزون وریدی	-۰/۴۲	۱۰		
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	-۷/۸	۷/۸		

با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $p=0.00$  بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار بین تغییرات فشار خون سیستولیک در سه گروه مورد بررسی است، جهت بررسی تفاوت دوبدوی گروهها با هم از آزمون کای-دو استفاده می کنیم. گروه استفاده کننده از شیاف دیکلوفناک با هیدروکورتیزون با هم تفاوت معنی دار دارند ( $p=0.000$ ) و گروه هیدروکورتیزون با ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $p=0.004$ ). با توجه به مقادیر میانگین های هر گروه نتیجه می شود تغییرات فشار خون سیستول در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون وریدی کمتر از دو گروه دیگر است.

**جدول ۵-۷:** مقایسه میانگین تغییرات فشار خون دیاستولیک افراد در سه نوع داروی استفاده شده

دارو	میانگین	انحراف معیار	F	P-value
شیاف دیکلوفناک	-۶/۷	۱۳/۶	۴/۸	۰/۰۰۹
هیدروکورتیزون وریدی	-۲/۸	۸/۶		
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	-۰/۴۸	۶/۶		

با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $p=0.009$  بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار بین تغییرات فشار خون دیاستول در سه گروه مورد بررسی است ، جهت بررسی تفاوت دوبدوی گروهها با هم از آزمون توکی استفاده می کنیم . گروه شیاف دیکلوفناک با ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $p=0.007$ ) . با توجه به مقادیر میانگین های هر گروه نتیجه می شود تغییرات فشار خون دیاستول در گروه دریافت کننده ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی کمتر از دو گروه دیگر است.

**جدول ۶-۷:** مقایسه میانگین تغییرات ضربان قلب افراد در سه نوع داروی استفاده شده

دارو	میانگین	انحراف معیار	F	P-value
شیاف دیکلوفناک	۲/۱۲	۱۲	۰/۵۲	۰/۵۹
هیدروکورتیزون وریدی	۳/۴۸	۱۴		
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	۵/۴۲	۲۰		

با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $p=0.59$  بدست آمد که بیانگر عدم تفاوت معنی دار بین تغییرات ضربان قلب قبل تا یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری می باشد.

**جدول ۷-۷:** توزیع فراوانی نسبی لرز در افراد بلافاصله بعد از عمل

دارو	لرز	شیاف دیکلوفناک		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارد		۹	۱۸	۱۲	۲۴	۱۰	۲۰
ندارد		۴۱	۸۲	۳۸	۷۶	۴۰	۸۰
P=0.75							

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.75$  بدست می آید که چون از  $0.05$  بزرگتر است نتیجه می گیریم بین وجود لرز بلافاصله بعد از عمل در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد.

**جدول ۸ - ۷:** توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد بلافاصله بعد از عمل

شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک		دارو نیاز به پتدین
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰	۰	۸/۳	۱	۱۱/۱	۱	دارد
۱۰۰	۱۰	۹۱/۷	۱۱	۸۸/۹	۸	ندارد
P=0.58						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.58$  بدست می آید که چون از  $0.05$  بزرگتر است نتیجه می گیریم بین نیاز به پتدین بلافاصله بعد از عمل در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد.

**جدول ۹-۷:** توزیع فراوانی نسبی لرز در افراد نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری

دارو لرز		شیاف دیکلوفناک		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۲۷	۵۴	۲۴	۴۸	۳۵	۷۰		
۲۳	۴۶	۲۶	۵۲	۱۵	۳۰		
P=0.07							

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.07$  بدست می آید که چون از ۰/۰۵ بزرگتر است نتیجه می

گیریم بین وجود لرز نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد.



**جدول ۱۰-۷:** توزیع فراوانی نسبی شدت لرز در افراد نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری

دارو	شدت لرز	شیاف دیکلوفناک		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
درجه ۱	۶	۲۲/۲	۰	۰	۸	۲۲/۹	
درجه ۲	۱۳	۴۸/۱	۱۴	۵۸/۳	۱۹	۵۴/۳	
درجه ۳	۵	۱۸/۵	۷	۲۹/۲	۷	۲۰	
درجه ۴	۳	۱۱/۱	۳	۱۲/۵	۱	۲/۹	
P=0.3							

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.3$  بدست می آید که چون از  $0.05$  بزرگتر است نتیجه می

گیریم بین شدت لرز نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد.

**جدول ۱۱-۷:** توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری

دارو	شیاف دیکلوفناک	هیدروکورتیزون وریدی	شیاف دیکلوفناک و
------	----------------	---------------------	------------------

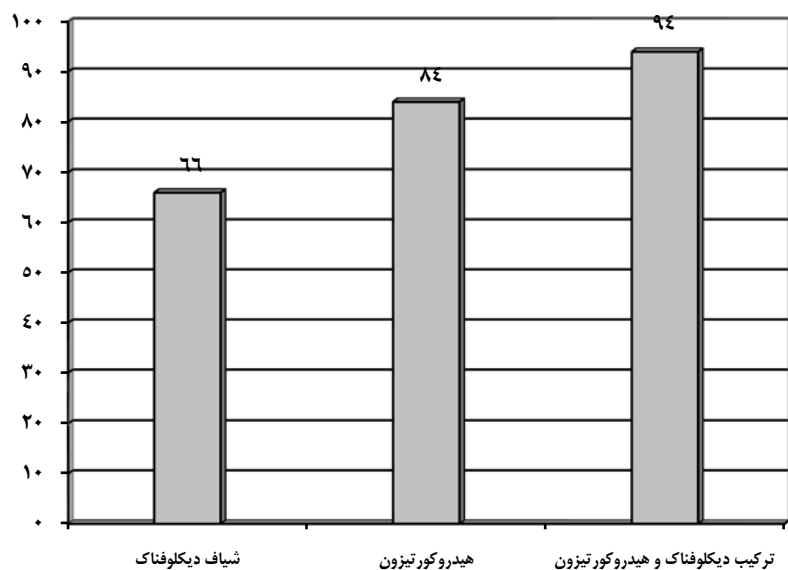
هیدروکورتیزون وریدی						نیاز به پتدین
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۲۲/۹	۸	۴۱/۷	۱۰	۲۹/۶	۸	دارد
۷۷/۱	۲۷	۵۸/۳	۱۴	۷۰/۴	۱۹	ندارد
P=0.3						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.3$  بدست می آید که چون از  $0.05$  بزرگتر است نتیجه می گیریم بین نیاز به پتدین نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد.

**جدول ۷-۱۲:** توزیع فراوانی نسبی لرز در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری

دارو لرز	شیاف دیکلوفناک		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارد	۳۳	۶۶	۴۲	۸۴	۴۷	۹۴
ندارد	۱۷	۳۴	۸	۱۶	۳	۶
P=0.001						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.001$  بدست می آید که چون از ۰/۰۵ کوچکتر است نتیجه می گیریم بین وجود لرز یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود دارد و گروه ترکیبی بیشتر از دو گروه دیگر و شیاف دیکلوفناک کمتر از دو گروه لرز داشتند.



شکل ۷-۱: شیوع فراوانی نسبی لرز در افراد یک ساعت پس از ورود به ریکاوری

**جدول ۱۳- ۷:** توزیع فراوانی نسبی شدت لرز در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری

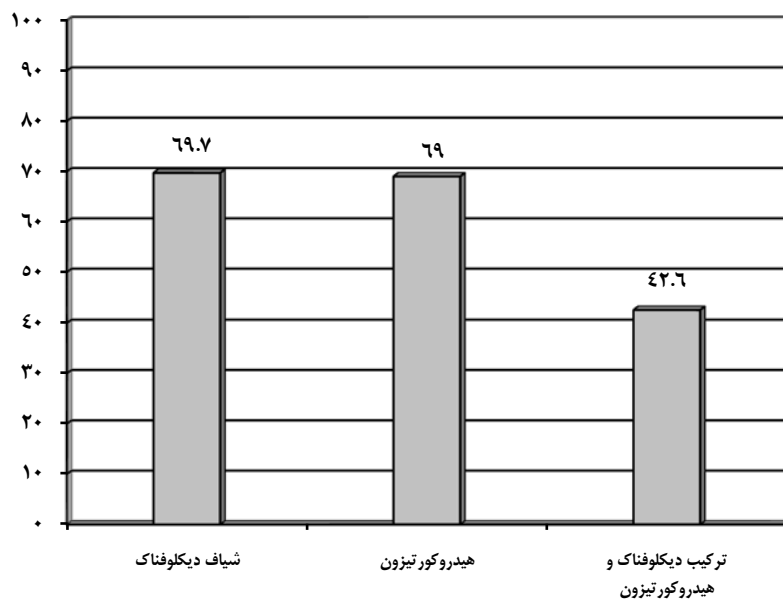
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک		دارو شدت لرز
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۸/۵	۴	۰	۰	۶/۱	۲	درجه ۱
۴۸/۹	۲۳	۳۱	۱۳	۲۴/۲	۸	درجه ۲
۳۶/۲	۱۷	۳۸/۱	۱۶	۳۶/۴	۱۲	درجه ۳
۶/۴	۳	۳۱	۱۳	۳۳/۳	۱۱	درجه ۴
P=0.015						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.015$  بدست می آید که چون از  $0.05$  کوچکتر است نتیجه می گیریم بین شدت لرز یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود دارد.و شدت لرز در گروه ترکیبی کمتر از دو گروه دیگر است.

**جدول ۱۴- ۷:** توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری

شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک		دارو نیاز به پتدین
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴۲/۶	۲۰	۶۹	۲۹	۶۹/۷	۲۳	دارد
۵۷/۴	۲۷	۳۱	۱۳	۳۰/۳	۱۰	ندارد
P=0.014						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.014$  بدست می آید که چون از ۰/۰۵ کوچکتر است نتیجه می گیریم بین نیاز به پتدین یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود دارد و بیماران گروه شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون بیش از گروه ترکیبی نیاز به پتدین داشته است.

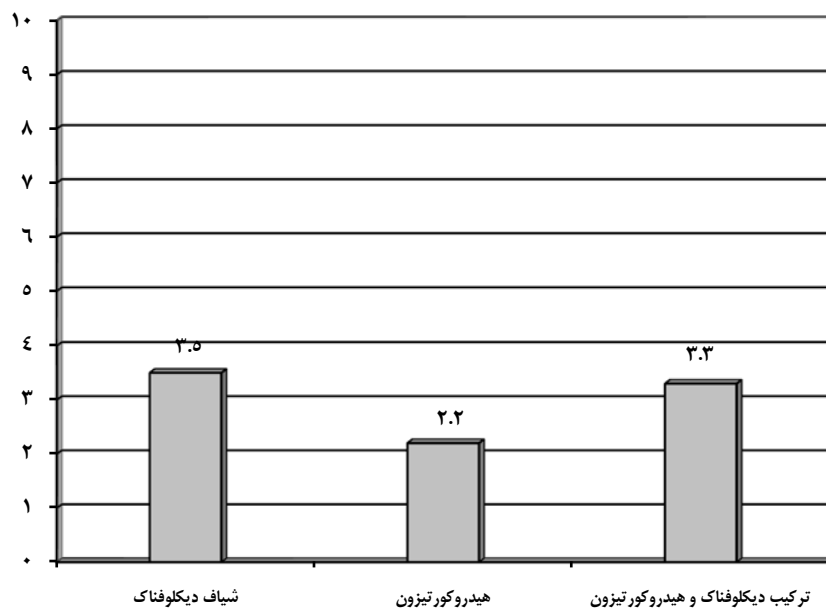


شکل ۲-۷: توزیع فراوانی نسبی نیاز به پتدین در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری

**جدول ۱۵-۷:** مقایسه میانگین اولین زمان نیاز به مسکن افراد در سه نوع داروی استفاده شده

دارو	میانگین ( ساعت )	انحراف معیار	F	P-value
شیاف دیکلوفناک	۳/۳	۱/۵	۱۷/۲	۰/۰۰
هیدروکورتیزون وریدی	۲/۲	۰/۷		
شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	۳/۵	۱/۱		

با استفاده از آزمون واریانس مقدار  $p=0.00$  بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار بین میانگین اولین زمان نیاز به مسکن در سه گروه مورد بررسی است ، جهت بررسی تفاوت دودویی گروهها با هم از زیر آزمون توکی استفاده می کنیم . گروه هیدروکورتیزون با ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $p=0.00$ ) . گروه شیاف دیکلوفناک هم با هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $P=0.00$ ). در گروه هیدروکورتیزون افراد زودتر به مسکن نیاز پیدا کردند.



شکل ۳-۷: مقایسه میانگین اولین زمان نیاز به مسکن افراد در سه نوع داروی استفاده شده

جدول ۱۶-۷: توزیع فراوانی نسبی میزان دوز دریافتی مسکن در افراد تا ۲۴ ساعت پس از عمل

شیاف دیکلوفناک و هیدروکور تیزون وریدی		هیدروکور تیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک		دارو دوز دریافت مسکن
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۲۲	۱۱	۲	۱	۲۶	۱۳	۱
۶۸	۳۴	۲۲	۱۱	۵۰	۲۵	۲

۱۰	۵	۷۶	۳۸	۲۴	۱۲	۳
P=0.00						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.00$  بدست می آید که چون از  $0.05$  کوچکتر است نتیجه می

گیریم بین دوز دریافتی مسکن یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار

وجود دارد و گروه هیدروکورتیزون بیش از سایر گروهها از مسکن استفاده نموده است.



## ۹- بحث و نتیجه گیری:

به طور کلی پس از بررسی های مختلف مشخص شد که علیرغم اینکه شیوع لرز با درمان ترکیبی دیکلوفناک و هیدروکورتیزون کاهش پیدا نکرد ولی شدت لرز به وضوح نسبت به درمان با دیکلوفناک و یا هیدروکورتیزون به تنهایی کاهش یافت.

همچنین کنترل درد در گروه درمان ترکیبی با هیدروکورتیزون و دیکلوفناک نسبت به دو گروه دیگر به شکل بهتری انجام شده و نیاز به دریافت مسکن در این گروه به وضوح کاهش پیدا کرد.

شدت لرز در گروه درمان ترکیبی به طور معنی داری از دو گروه دیگر کمتر است. در مقایسه گروه دیکلوفناک و هیدروکورتیزون مشاهده میشود که در گروه هیدروکورتیزون لرز درجه یک وجود ندارد. شیوع لرز درجه سه در گروه هیدروکورتیزون بیشتر است. در گروه دیکلوفناک نیز لرز درجه سه شیوع بیشتری دارد. شیوع لرز درجه دو و سه در گروه هیدروکورتیزون نسبت به گروه دیکلوفناک بیشتر است. درصد شیوع لرز درجه چهار در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه هیدروکورتیزون بیشتر است ولی باید توجه داشت که تعداد

افراد دچار لرز در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه هیدروکورتیزون کمتر است. در گروه دیکلوفناک ۱۱ نفر و در گروه هیدروکورتیزون ۱۳ نفر دچار لرز درجه چهار داشتند. این تفاوتها از نظر آماری کاملاً معنی دار بود.

اولین زمان دریافت مسکن به صورت میانگین در گروه دیکلوفناک ۲/۳ ساعت، در گروه هیدروکورتیزون ۲/۲ ساعت و در گروه درمان ترکیبی ۳/۵ ساعت بود. پس با مقایسه سه گروه و مقایسه دو به دوی گروههای مختلف نشان داده شد که گروه هیدروکورتیزون نسبت به سایر گروهها به طور معنی داری زودتر نیاز به دریافت مسکن داشتند و گروه درمان ترکیبی دیرتر نیاز به مسکن پیدا کردند.

بیماران در گروه هیدروکورتیزون دوز بالاتری از مسکن دریافت کردند و گروه درمان ترکیبی دوز کمتری از مسکن دریافت کردند. تفاوت دریافت مسکن در گروههای مختلف از نظر آماری کاملاً معنی دار بود.

در این بررسی ۱۵۰ خانم باردار که جهت سزارین الکتیو به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کردند، وارد مطالعه شده و به صورت کاملاً اتفاقی به سه گروه ۵۰ نفره تقسیم شدند. میانگین سنی در گروهی که شیاف

دیکلوفناک دریافت کردند ۲۶/۷ سال، در گروهی که هیدروکورتیزون دریافت کردند ۲۷/۵ سال، و در گروهی که شیاف دیکلوفناک و آمپول هیدروکورتیزون دریافت کردند ۲۸/۱ سال بوده است، که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشته است. و سه گروه به صورت کاملاً همگن وارد مطالعه شدند.

تا کنون مطالعات متعددی در مورد لرز پس از عمل و داروهای مؤثر در درمان آن انجام شده است ولی استفاده از دیکلوفناک و هیدروکورتیزون به صورت محدود و در موارد اندکی انجام شده است، لذا مقایسه تمام متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه با موارد قبلی امکان پذیر نبوده و یا به صورت محدود قابل انجام است.

در هیچ مطالعه ای از ترکیب دو داروی دیکلوفناک و هیدروکورتیزون استفاده نشده است.

سن حاملگی نیز در سه گروه بررسی شد که در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۳۸ هفته، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۳۷/۹ هفته و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و هیدروکورتیزون ۳۷/۶ هفته بود. که از نظر آماری تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشته و به صورت کاملاً همگن توزیع شده اند.

دمای بدن قبل از عمل، بلافاصله پس از عمل و پس از ورود به ریکاوری هر نیم ساعت تا یک ساعت و مجموعاً در چهار نوبت از طریق پرده تیمپان اندازه گیری شد. تغییرات دما در هر گروه به دقت ثبت شد. میانگین تغییرات دما در گروه دریافت کننده شیاف دیکلوفناک ۰/۶۶ ، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۰/۷۰ و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و هیدروکورتیزون ۰/۴۸ بود. با توجه به  $P=0/00$  Value تغییرات دما در هر سه گروه به صورت معنی داری با یکدیگر متفاوت بود. میانگین تغییرات دما در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون، از دو گروه دیگر بیشتر بود و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و هیدروکورتیزون از دو گروه دیگر کمتر بود.

در مطالعه ای که توسط Yared و همکارانش در سال ۱۹۹۹ انجام شد، اثر دگزامتازون بر روی لرز پس از عمل در بیماران تحت عمل جراحی قلب بررسی شد. ولی اثر دگزامتازون مستقل از تغییرات دما بوده و در اکثر بیماران با دمای سطحی بالاتر و دمای مرکزی پایین تر بلافاصله پس از عمل جراحی همراه بوده است. (۹)

در مطالعه دیگری که توسط Singh Pawar و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بر روی بیماران تحت عمل جراحی آرتروپلاستی انجام شد، اثر هیدروکورتیزون بر لرز پس از عمل بررسی شد. در این مطالعه کاهش دما در بیماران دریافت کننده هیدروکورتیزون با بیمارانی که نرمال سالین دریافت کرده بودند، مشابه بود. (۳۱)

در مطالعه E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ که جهت مقایسه تأثیر هیدروکورتیزون با کتامین در بیماران تحت بیهوشی اسپینال انجام شد. اندازه گیری دما از طریق پرده گوش انجام شد. دما در هر سه گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون و کتامین و نرمال سالین کاهش پیدا کرد که نسبت به قبل از عمل از نظر کلینیکال واضح بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود. (۳۲)

همچنین در مطالعه دیگری که در مورد بررسی اثر شیاف دیکلوفناک در کاهش لرز پس از بیهوشی عمومی در بیماران تحت عمل سزارین انجام گرفت، نشان داده شد که تغییرات درجه حرارت در گروه دریافت کننده دیکلوفناک از گروه کنترل کمتر می باشد. (۳۵)

در مطالعه ای که توسط QIAO Wei و همکارانش در سال ۲۰۱۰ جهت مقایسه اثر هیدروکورتیزون و پتدین در درمان لرز پس از عمل در بیماران کاندید سزارین تحت بیهوشی اسپینال انجام شد، درجه حرارت حین جراحی اندازه گیری شد که تفاوت معنی داری در گروه مشاهده نشد. (۲۹)

با توجه به فرضیات قبلی انتظار می رفت در مطالعه ما تغییرات دما در گروه درمان ترکیبی کمتر بوده و در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون بیشتر باشد که در این بررسی یافته ها به صورت معنی داری با فرضیات همخوانی داشت.

همچنین فشار خون بیماران در زمانهای مشابه با دمای بدن اندازه گیری شد. میانگین تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به دقت در هر گروه ثبت شد. میانگین تغییرات فشار خون سیستولیک در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۱۰/۲، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۰/۴۲ و در گروه درمان ترکیبی ۷/۸ بود. با توجه به  $P\text{-Value}: 0/00$  تغییرات فشار خون در هر گروه با گروههای دیگر تفاوت معنی دار دارد.

در مطالعه ای که توسط Singh Pawar و همکارانش در سال ۲۰۱۱ جهت بررسی اثر هیدروکورتیزون بر لرز پس از عمل انجام شد، تغییرات فشار خون بین گروههای مختلف با هم تفاوت معنی داری نداشت. (۳۱)

همچنین در مطالعه دیگری که توسط E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، اثر هیدروکورتیزون و کتامین در پیشگیری از لرز در بیماران تحت بیهوشی اسپینال با هم مقایسه شد ولی تفاوت معنی داری در تغییرات MAP در دو گروه مشاهده نشد. (۳۲)

در مطالعه ای که توسط QIAO Wei و همکارانش در سال ۲۰۱۰ جهت مقایسه اثر هیدروکورتیزون و پتدین در درمان لرز پس از عمل در بیماران کاندید سزارین تحت بیهوشی اسپینال انجام شد، فشار خون حین جراحی اندازه گیری شد که تفاوت معنی داری در گروه مشاهده نشد. (۲۹)

در مطالعه ما بیشترین تغییرات فشارخون سیستمیک مربوط به گروه دریافت کننده دیکلوفناک و کمترین تغییرات مربوط به گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون بود. با توجه به فرضیات قبل از مطالعه تصور می شد در گروه درمان ترکیبی تغییرات فشارخون کمتر باشد که همخوانی نداشت.

عملیات مشابه در مورد فشارخون دیاستولیک نیز انجام شد که میانگین تغییرات فشارخون دیاستولی در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۶/۷، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۲/۸

و در گروه درمان ترکیبی ۰/۴۸ بود. در این مورد نیز بین سه گروه تفاوت معنی داری مشاهده شد. کمترین تغییرات فشارخون دیاستولیک مربوط به گروه دریافت درمان ترکیبی و بیشترین تغییرات مربوط به بیماران دریافت کننده دیکلوفناک بود. طبق فرضیات انتظار داشتیم که شیوع لرز و به دنبال آن تغییرات فشارخون دیاستولی در گروه درمان ترکیبی کمتر باشد که در گروه دریافت کننده درمان ترکیبی در مطالعه ما نیز کمتر بود.

تغییرات فشار خون سیستمیک و دیاستول به عوامل دیگری از جمله شرایط قبلی بیمار، سابقه مصرف دارو و شرایط تکنیک بیهوشی اسپینال، داروهای مصرفی حین عمل و... نیز بستگی دارد. لذا به نظر میرسد نمی توان تنها عامل تغییرات آن را لرز، به عنوان یک متغیر مستقل و واحد در نظر گرفت.

تعداد ضربان قلب بیماران، قبل از عمل، بعد از جراحی و هر نیم ساعت تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری مجموعاً در چهار نوبت ثبت شد. تغییرات ضربان قلب در هر گروه بررسی شده و میانگین تغییرات آن در هر گروه اندازه گیری شده و با هم مقایسه شد. تغییرات ضربان قلب در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۲/۱۲، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۳/۴۸ و در گروه درمان ترکیبی ۵/۴۲ بود. پس از بررسی آماری با توجه به  $P\text{-Value}: ۰/۵۹$  تفاوت معنی داری بین تغییرات تعداد ضربان قلب در گروه های مختلف مشاهده نشد.

در مطالعه ای که توسط Singh Pawar و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بر روی بیماران تحت عمل جراحی آرتروپلاستی انجام شد، اثر هیدروکورتیزون بر لرز پس از عمل بررسی شد. در این مطالعه تغییرات ضربان قلب

در بیماران دریافت کننده هیدروکورتیزون با بیمارانی که نرمال سالین دریافت کرده بودند، مقایسه شد که تفاوت معنی داری بین آنها مشاهده نشد. (۳۱)

همچنین در مطالعه دیگری که توسط E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، اثر هیدروکورتیزون و کتامین در پیشگیری از لرز در بیماران تحت بیهوشی اسپینال با هم مقایسه شد ولی تفاوت معنی داری در تغییرات تعداد ضربان قلب در دو گروه مشاهده نشد. (۳۲)

از آنجایی که هنگام لرز ضربان قلب بالا می رود، انتظار میرفت در گروهی که کمتر دچار لرز شدند، تغییرات ضربان قلب نیز کمتر باشد ولی در مطالعه ما این تغییرات در گروه دریافت کننده دیکلوفناک کمتر بود. از آنجا که ضربان قلب مانند فشار خون علاوه بر لرز به عوامل دیگری نیز وابسته است، به نظر می رسد تغییرات آن تنها در گرو وجود یا عدم وجود لرز خلاصه نمی شود.

وجود یا عدم وجود لرز در مقاطع زمانی مشابه در همه بیماران به دقت بررسی شد. بلافاصله پس از پایان عمل در گروهی که دیکلوفناک دریافت کرده بودند ۹ نفر (۱۸٪)، در گروهی که هیدروکورتیزون دریافت کردند ۱۲ نفر (۲۴٪) و در گروه درمان ترکیبی ۱۰ نفر (۲۰٪) دچار لرز شدند. با وجود اینکه شیوع لرز بلافاصله پس از عمل در گروه هیدروکورتیزون بیشتر بود ولی تفاوت آن در گروههای مختلف از نظر آماری معنی دار نبود.

همچنین میزان نیاز بیماران به پتدین جهت درمان لرز بررسی شد. بلافاصله پس از عمل در گروه دیکلوفناک ۹ نفر دچار لرز شده و یک نفر (۱۱/۱٪) نیاز به دریافت پتدین پیدا کرد. در گروه هیدروکورتیزون ۱۲ نفر دچار لرز شدند که از بین آنها یک نفر (۸/۳٪) نیاز به پتدین پیدا کرد. در گروه درمان ترکیبی ۱۰ نفر دچار لرز شدند، ولی هیچ یک نیاز به دریافت پتدین نداشتند. تعداد افرادی که بلافاصله پس از عمل دچار لرز نیازمند درمان شدند، در گروهی که هیدروکورتیزون دریافت کردند از سایر گروهها بیشتر بود. این مطلب نشان دهنده وجود لرز با شدت بیشتر در گروه هیدروکورتیزون می باشد. ولی تعداد افرادی که دچار لرز نیازمند درمان شدند، در گروههای مختلف با هم تفاوت معنی داری نداشت.

در مطالعات اندکی شیوع و شدت لرز به تناوب در بازه های زمانی متفاوت در بیماران تحت عمل جراحی بررسی شده است. اکثر مطالعات تأثیر داروها را صرفاً در کاهش یا افزایش لرز و یا تأثیر در درمان آن را بررسی کرده اند.

در مطالعه Singh Pawar و همکارانش که در سال ۲۰۱۱ انجام شد، تأثیر هیدروکورتیزون در لرز پس از عمل آرتروپلاستی بررسی شد. در این مطالعه برای یک گروه ۱ mg/kg هیدروکورتیزون، برای یک گروه ۲ mg/kg هیدروکورتیزون و برای یک گروه نرمال سالین

تجویز شد. در این مطالعه میزان بروز لرز در دو گروه هیدروکورتیزون به وضوح کمتر بود ولی بین دو گروه هیدروکورتیزون تفاوتی وجود نداشت. (۳۱)

در مطالعه دیگری که توسط E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، تأثیر تجویز پروفیلاکتیک هیدروکورتیزون و کتامین در کاهش لرز پس از عمل با هم مقایسه شد. در این مطالعه علائم حیاتی، درجه حرارت و لرز حین عمل و سپس در ریکاوری در هر ۱۰ دقیقه بررسی شد. همچنین در این مطالعه شدت لرز در گروههای مختلف بررسی شد. میزان بروز لرز در گروه هیدروکورتیزون ۲۳٪ و در گروه کتامین ۲۰٪ کاهش پیدا کرد. (۳۲)

شیوع لرز درجه صفر در گروه هیدروکورتیزون و کتامین نسبت به نرمال سالین بالاتر بود ولی با هم تفاوت معنی داری نداشت. شیوع لرز درجه سه و چهار در گروه هیدروکورتیزون و کتامین نسبت به نرمال سالین کمتر بود. (۳۲)

در مطالعه QIAO Wei و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داده شد که تجویز هیدروکورتیزون در درمان لرز پس از عمل در بیهوشی اسپینال مؤثر است. (۲۹)

همچنین در مطالعه ای در سال ۱۳۸۳ مؤثر بودن دیکلوفناک در درمان لرز پس از عمل اثبات شد. (۳۵)

در مطالعه Yared و همکاران در سال ۱۹۹۹ تأثیر دگزامتازون در کاهش بروز لرز پس از عمل اثبات شد. (۹)

در مطالعه ما نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری نیز وجود یا عدم وجود لرز در بیماران بررسی شد. در این زمان در گروه دیکلوفناک ۲۷ نفر (۵۴٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۲۴ نفر (۴۸٪) و در گروه درمان ترکیبی ۳۵ نفر (۷۰٪) دچار لرز شدند. با وجود اینکه شیوع لرز نیم ساعت پس از عمل در گروه هیدروکورتیزون از همه کمتر و در گروه درمان ترکیبی بیشترین مقدار بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

همچنین شدت لرز نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری در گروههای مختلف ارزیابی شد. در گروه دیکلوفناک ۶ نفر (۲۲٪) لرز درجه یک و ۳ نفر (۱۱٪) لرز درجه چهار داشتند. بیشترین شیوع مربوط به لرز درجه دو به میزان ۴۸٪ بود.

در گروه هیدروکورتیزون هیچ یک از افراد لرز درجه یک نداشتند. ۳ نفر (۱۲/۵٪) دچار لرز درجه چهار و ۷ نفر (۲۹/۲٪) دچار لرز درجه سه شدند. بیشترین شیوع مربوط به لرز درجه دو با میزان ۵۸/۳٪ بود.

در گروه درمان ترکیبی ۸ نفر (۲۲/۹٪) لرز درجه یک و یک نفر (۲/۹٪) لرز درجه چهار داشتند. در این گروه نیز بیشترین شیوع مربوط به لرز درجه دو با شیوع ۵۴/۳٪ بود.

علیرغم شیوع بالاتر لرز در گروه درمان ترکیبی، شدت لرز در این گروه از سایر گروهها کمتر بود و در گروه هیدروکورتیزون، علیرغم شیوع کمتر لرز، لرز با شدت بیشتری نسبت به سایر گروهها اتفاق افتاد ولی از نظر آماری تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند.

میزان نیاز به دریافت پتدین جهت کنترل لرز نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری نیز بررسی شد. در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۸ نفر (۲۹/۶٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۱۰ نفر (۴۱/۷٪) و در گروه درمان ترکیبی ۸ نفر (۲۲/۹٪) نیاز به دریافت پتدین پیدا کردند. طبق فرضیات قبلی انتظار می رفت میزان دریافت پتدین در گروه درمان ترکیبی از دو گروه دیگر کمتر باشد اما با توجه به  $P\text{-Value}: 0/3$  این تفاوت بین گروههای مختلف، از نظر آماری معنی دار نبود.

یک ساعت پس از عمل نیز بروز لرز در گروههای مختلف بررسی شد. در گروه دیکلوفناک ۳۳ نفر (۶۶٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۴۲ نفر (۸۴٪) و در گروه درمان ترکیبی ۴۷ نفر (۹۴٪) صرف نظر از شدت لرز دچار لرز شدند. طبق فرضیات انتظار می رفت در گروه درمان ترکیبی لرز کمتر رخ دهد اما شیوع لرز در گروه درمان ترکیبی بیشترین مقدار را داشت و با توجه به  $P\text{-Value}: 0/001$  این تفاوت بین گروهها از نظر آماری کاملاً معنی دار بود.

همزمان شدت لرز نیز در بیماران بررسی شد. در گروه دیکلوفناک ۶/۱٪ افراد لرز درجه یک، ۲۴/۲٪ لرز درجه دو، ۳۶/۴٪ لرز درجه سه و ۳۳/۳٪ لرز درجه چهار داشتند. در گروه هیدروکورتیزون هیچ یک از افراد لرز درجه یک نداشتند. ۳۱٪ لرز درجه دو، ۳۸/۱٪ لرز درجه سه و ۳۱٪ لرز درجه چهار داشتند. در گروه درمان ترکیبی، ۸/۵٪ لرز درجه یک، ۴۸/۹٪ لرز درجه دو، ۳۶/۲٪ لرز درجه سه و ۶/۴٪ لرز درجه چهار داشتند.

همانطور که انتظار می رفت شدت لرز در گروه درمان ترکیبی به طور معنی داری از دو گروه دیگر کمتر است. در مقایسه گروه دیکلوفناک و هیدروکورتیزون مشاهده میشود که در گروه هیدروکورتیزون لرز درجه یک وجود ندارد. شیوع لرز درجه سه در گروه هیدروکورتیزون بیشتر است. در گروه دیکلوفناک نیز لرز درجه

سه شیوع بیشتری دارد. شیوع لرز درجه دو و سه در گروه هیدروکورتیزون نسبت به گروه دیکلوفناک بیشتر است. درصد شیوع لرز درجه چهار در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه هیدروکورتیزون بیشتر است ولی باید توجه داشت که تعداد

افراد دچار لرز در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه هیدروکورتیزون کمتر است. در گروه دیکلوفناک ۱۱ نفر و در گروه هیدروکورتیزون ۱۳ نفر دچار لرز درجه چهار داشتند. این تفاوتها از نظر آماری کاملاً معنی دار بود.

میزان نیاز به دریافت پتدین جهت کنترل لرز مجدداً یک ساعت پس از ورود به ریکاوری بررسی شد. در گروه دیکلوفناک ۲۳ نفر (۶۹/۷٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۲۹ نفر (۶۹٪) و در گروه درمان ترکیبی ۲۰ نفر (۴۲/۶٪) نیاز به دریافت پتدین پیدا کردند. بیماران در گروه درمان ترکیبی کمترین نیاز به دریافت پتدین را داشتند. در مقایسه دو گروه دیگر درصد شیوع نیاز به پتدین در گروه دیکلوفناک مختصری نسبت به گروه هیدروکورتیزون بیشتر است ولی تعداد افراد دچار لرز و نیازمند درمان در گروه هیدروکورتیزون بیشتر است. (۲۹ نفر در گروه هیدروکورتیزون در مقابل ۲۳ نفر در گروه دیکلوفناک) این تفاوت در گروههای مختلف از نظر آماری کاملاً معنی دار است.

در مطالعه E Imawgood در سال ۲۰۱۲ نیاز به پتدین جهت درمان لرز در گروههای دچار لرز بررسی شدند. میزان دریافت پتدین برای درمان لرز در گروه کتامین و هیدروکورتیزون نسبت به گروه کنترل به طور واضح کمتر بود. ولی با هم تفاوت معنی دار نداشت. (۳۲) این مطلب نشان دهنده بروز لرز با شدت کمتر در گروه هیدروکورتیزون و کتامین می باشد.

شدت درد تا ۲۴ ساعت پس از عمل به صورت عددی در هر سه گروه بررسی شده و در صورت نیاز برای آنان مسکن تجویز شده است. اولین زمان دریافت مسکن و کل مسکن دریافتی در ۲۴ ساعت در هر یک از گروهها با هم مقایسه شده است.

در سایر مطالعات انجام شده داروهای غیر مخدري اندکی جهت درمان درد استفاده شده است. داروی غیر مخدري کتورولاک در برخی تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته و از این جهت که جز داروهای NSAIDs می باشد، و در مطالعه ما نیز از دیکلوفناک استفاده شده است، شاید قابل مقایسه با آن باشد.

در مطالعه El-Tahan و همکارانش که در سال ۲۰۰۷ انجام شد، تأثیر کتورولاک پروفیلکتیک در بیماران تحت بیهوشی عمومی بررسی شد. بیماران که جهت سزارین الکتیو مراجعه کرده بودند، ۲۰ دقیقه قبل از اینداکشن ۱۵mg کتورولاک وریدی و سپس انفوزیون ۷/۵ mg/h کتورولاک دریافت کردند. و با گروه کنترل



مقایسه شدند. در این بیماران زمان مورد نیاز برای دریافت اولین مسکن افزایش پیدا کرد. از طرفی تعداد کمتری از این بیماران در چهار ساعت اول پس از عمل نیاز به دریافت ترامادول به عنوان مسکن تکمیلی نیاز پیدا کردند. (۱۸)

در مطالعه دیگری که Pavy و همکارانش در سال ۲۰۰۱ انجام دادند، تأثیر کتورولاک وریدی بر درد و میزان نیاز به مخدر پس از سزارین بررسی شد. بیماران تحت بیهوشی اسپینال و PCEA قرار گرفته، یک گروه کتورولاک و یک نمال سالیین دریافت کردند. حداکثر کتورولاک دریافتی توسط بیماران ۱۲۰mg طی ۲۴ ساعت بود. در این مطالعه درد پس از عمل در حال استراحت و حرکت در دو گروه تفاوت زیادی با هم نداشت. ولی میزان درد شدید در ۱۲ ساعت اول در گروه دریافت کننده کتورولاک کمتر بود که باعث دریافت پتدین کمتر و کاهش عوارض وابسته به اپیوئید در بیماران شد. (۳۳)

در مطالعه ما اولین زمان دریافت مسکن به صورت میانگین در گروه دیکلوفناک ۲/۳ ساعت، در گروه هیدروکورتیزون ۲/۲ ساعت و در گروه درمان ترکیبی ۳/۵ ساعت بود. پس با مقایسه سه گروه و مقایسه دو به دوی گروههای مختلف نشان داده شد که گروه هیدروکورتیزون نسبت به سایر گروهها به طور معنی داری زودتر نیاز به دریافت مسکن داشتند و گروه درمان ترکیبی دیرتر نیاز به مسکن پیدا کردند.

دوز مسکن دریافتی طی ۲۴ ساعت در بیماران هر سه گروه با هم مقایسه شد. در گروه دیکلوفناک ۱۳ نفر (۲۶٪) یک دوز، ۲۵ نفر (۵۰٪) دو دوز، و ۱۲ نفر (۲۴٪) سه دوز مسکن دریافت کردند. در گروه هیدروکورتیزون ۱ نفر (۲٪) یک دوز، ۱۱ نفر (۲۲٪) دو دوز و ۳۸

نفر (۷۶٪) سه دوز مسکن دریافت کردند. در گروه درمان ترکیبی ۱۱ نفر (۲۲٪) یک دوز، ۳۴ نفر (۶۸٪) دو دوز و ۵ نفر (۱۰٪) سه دوز مسکن دریافت کردند.

پس از مقایسه این گروهها مشخص شد که بیماران در گروه هیدروکورتیزون دوز بالاتری از مسکن دریافت کردند و گروه درمان ترکیبی دوز کمتری از مسکن دریافت کردند. تفاوت دریافت مسکن در گروههای مختلف از نظر آماری کاملاً معنی دار بود.

به طور کلی پس از بررسی های مختلف مشخص شد که علیرغم اینکه شیوع لرز با درمان ترکیبی دیکلوفناک و هیدروکورتیزون کاهش پیدا نکرد ولی شدت لرز به وضوح نسبت به درمان با دیکلوفناک و یا هیدروکورتیزون به تنهایی کاهش یافت.

همچنین کنترل درد در گروه درمان ترکیبی با هیدروکورتیزون و دیکلوفناک نسبت به دو گروه دیگر به شکل بهتری انجام شده و نیاز به دریافت مسکن در این گروه به وضوح کاهش پیدا کرد.

در نتیجه فرضیات اولیه مبنی بر کنترل بهتر لرز و درد با درمان ترکیبی هیدروکورتیزون و دیکلوفناک در این مطالعه تأیید شده است.

## ۱۰- محدودیت ها و مشکلات مطالعه:

با توجه به بازه زمانی محدود جهت انجام طرح، مطالعه بر روی افراد محدود و به صورت Pilot انجام شده است.

تعدادی از بیماران در بررسی شدت درد و نیاز به دریافت مسکن پس از عمل همکاری مناسبی نداشتند. با توجه به نقایص موجود در پرونده ها بررسی میزان مسکن دریافتی پس از عمل در برخی بیماران مشکل بود.

## ۱۱- توصیه ها و پیشنهادات:

پیشنهاد می شود جهت به دست آوردن نتایج دقیق تر مطالعه در بازه زمانی طولانی تر و با حجم نمونه بیشتر انجام گردد.

افرادی که توانایی همکاری مناسب ندارند، از ابتدا از مطالعه خارج شوند.

## منابع:

1. HOM, Ernest-Peter. Postoperative shivering: etiology and treatment. Current opinion in anesthesiology 1999; 12(4): 449-53
2. Usha Shukla, Kiran Malhotra, T Prabhakar A comparative study of the effect of clonidine and tramadol on post-spinal anaesthesia shivering. Indian Journal of Anaesthesia 2011; 55(3): 242-246.
3. Rama Wason, Nikhil Jain, Poonam Gupta, Anoop R Gogia. Randomized double-blind comparison of prophylactic Ketamin, Clonidine and Tramadol for the control of shivering under neuraxial anesthesia. Indian journal of anesthesia 2012; 56(4): 370-75
4. Ernst-Peter Horn, Frank Schroeder, Stefan Wilhelm, Daniel I. Sessler, Thomas Standl, Katja von dem Busche, Jochen Schulte am Esch. Post operative pain facilitates nonthermoregulatory tremor. Anesthesiology 1999; 91(4): 979-984
5. Barash PG, Gullen BF, Stalting RK. Clinical anesthesia. UTH. Ed. USA: Lippincott William & Wilkin: 2001; P: 1397
6. Alfonsi P. Post anesthetic shivering : epidemiology pathophysiology and approaches to prevention and management. Minerva Anesthesia. 2003; 69: 438-42
7. Aldonsi P. Post anesthetic shivering : epidemiology pathophysiology and approaches to prevention and management. Drugs 2001; 61: 2193-205
8. Marzieh Beigom Khezri, Abdollah Mohammadi Bandari, Saeid Asefzade, Ali Atlasbaf. The effect of Diclofenac Na supp on postoperative shivering in patients undergoing elective cesarean section surgery. Pakistan medical science. 2011; 27(5): 1145-48
9. Jean-Pierre Yared, Norman J. Star, Lori Hoffman-Hog, Allen Bashour, Steven R. Insler, Michael O'Connor, Marion Piedmonte, Delos M. Cosgrove. Dexamethasone Decrease the incidence of shivering after cardiac surgery: A randomized, double-blind placebo-controlled study. Anesthesia and Analgesia. 1999; 87: 795-9
10. Roland Miller. Miller's Anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. USA 2010. P: 1538-1557

11. Etsuro K, Motoyama Peter J Dawis. Thermoregulation: Physiology and Perioperative disturbances. *Anesthesia for infants and children*. 2006;5:162-6
12. K. D. Rohm, J. Boldt, S. Schuler, S. W. Suttner, S. N. Piper. Physostigmine for the prevention of postanesthetic shivering following general anaesthesia—a placebo-controlled comparison with nefopam. *Anesthesia*. 2005;60:433-38
13. Swen N. Piper, MD, Kerstin D. Rohm, MD, Wolfgang H. Maleck, Moritz T. Fent, MD, Stefan W. Suttner, MD, and Joachim Boldt, MD. Dolasetron for Preventing Postanesthetic shivering. *Anesthesia and Analgesia*. 2002;94:106-11
14. Jean-Denis Roy, Michel Girard, Pierre Drolet. Intrathecal Meperidine decrease shivering during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 2004;98:230-4
15. Swen N. Piper, MD, Wolfgang H. Maleck, Arzt, Joachim Boldt, MD, Stefan W. Suttner, MD, Christian C. Schmidt, MD, and Daniel G. P. Reich, MD. A Comparison of Urapidil, Clonidine, Meperidine and Placebo in Preventing Postanesthetic Shivering. *Anesthesia and Analgesia*. 2000;90:954-7
16. Yoshie Taniguchi, MD, Syed Z. Ali, MD, Oliver Kimberger, MD, Sandra Zmoos, CRNA, Rolf Lauber, PhD, Monica Markstaller, MD, and Andrea Kurz, MD. The Effects of Nefopam On the Gain and Maximum Intensity of Shivering in Healthy Volunteers. *Anesthesia and Analgesia*. 2010;11(2):409-14
17. R. Talakoub, Sh. Noori Meshkati. Tramadol versus meperidine in the treatment of shivering during spinal anesthesia in cesarean section. *JRMS*. 2006;11(3):151-155
18. M.R. El-Tahan, O.M. Warda, A.M. Yasseen, M.M. Attallah, M.K. Matterx. A randomized study of the effects of preoperative ketorolac on general anesthesia for caesarean section. *International journal of obstetric anesthesia*. 2007;16:214-220
19. Roland Miller et al. *Miller's Anesthesia*. 7<sup>th</sup> ed. USA 2010. P:1538-1557
20. Bhatnagar S, Saxena A. Tramadol for Postoperative Shivering: A double blind comparison with Pethidin. *Anesthesia Intensive care*. 2001;20(2):149-54
21. Nalda MA, Gomar C, Luis M. The effect of Ketanserin on Post-anesthetic Vasoconstriction and Shivering. *Journal of Anesthesiology*. 1985;2(3):265-77
22. Miyakawa H, Matsumoto K. Comparison of Three Drugs (Pethidin, Magnesium Sulfate and Deroperidol) in Patient with post Anesthetic Shivering. *Masui*. 1991;404:1503-6

23. Wrench IJ, Gavill G. Comparison between Alfentanil, Pethidine and Placebo in the Treatment of Post Anesthetic Shivering. *British Journal of Anesthesiology*. 1997;74(4):541-2
24. Monso A, Riudebas J. A Randomized, Double-blind Placebo Control trial Comparing Pethidine to Metimazole for Treatment of Post Anesthetic Shivering. 1998;24:325-8
25. Sussan Soltani Mohammadi, Mir Arash Seyedi. Effects of Oral Clonidine in Preventing Postoperative Shivering after General Anesthesia. *International Journal of Pharmacology*. 2007;3(5):441-3
26. Anurag Tewari, Sunil Katyal. Prophylaxis with Oral Clonidine Prevents Shivering under Subarachnoidal Blockade. *Indian Journal of Urology*. 2006;22:208-12
27. Zahra Fouad A, Abdullah Hassan M. Intramuscular Ketamine for Prevention of Post Anesthesia Shivering in Children. *Saudi Medical Journal*. 2008;29:1255-59
28. ZENG Chaokun, WANG Biao, XU Kangqing, ZHANG Tao. Comparison of butorphenol and tramadol on shivering during gynecological surgery under combined-spinal epidural anaesthesia. *Clinical medicine*. 2010;3:754-59
29. QIAO Wei, TANG Gang, CHENG Wei, ZHOU Hua, SU Liangxiang, PEI Meilan, TANG Hongfang. Effect of treatment with Pethidine and Hydrocortisone on post-spinal anaesthesia shivering in cesarean section. *Journal of Nantong university*. 2010;5:125-28
30. LI Hongzhi. The curative effect of tramadol on shiver after epidural analgesia in patients undergoing cesarean section. *The journal of medical theory and practice*. 2005;12:436-440
31. Manjeet Singh Pawar, Neelam Suri, Naresh Kaul, Shobha Lad, Rashid Mansoor Khan. Hydrocortisone reduces postoperative shivering following day care knee arthroplasty. *Canadian Journal of anesthesia*. 2011;58(10):924-28
32. Ashraf Abd Elmawgood, Samaa Rashwan, Doaa Rashwan. Efficacy of prophylactic use of hydrocortisone and low dose ketamine for prevention of shivering during spinal anesthesia. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2012;28(3):217-221
33. Timothy J. G. Pavy, FANZCA, Michael J. Paech, FANZCA, and Sharon F. Evans. The effect of intravenous ketorolac on opioid requirement and pain after cesarean delivery. *Anesthesia and analgesia*. 2001;92:1010-4

34. John On-Nin Wong , Thomas Dou-Moo Tan, Ning-Wei Cheu, Yu-Ren Wang , Chien-Hsiung Liao , Fang-Hsiu Chuang , Mary Paul Watts. Comparison of the efficacy of parecoxib vs ketorolac combined with morphin on patient-controlled analgesia for post-cesarean delivery pain management. *Acta Anesthesiologica Taiwanica*. 2010;1-4

۳۵. چوهدری عبدالحمید، خسروی عباس. تأثیر شیاف دیکلوفناک بعد از بیهوشی عمومی در اعمال سزارین انتخابی. *ارمغان دانش*. ۱۳۸۳. ۳۵ : ۳۱-۶

۳۶. خدام رامین. راهنمای کاربرد داروهای ژنریک ایران. ۱۳۸۲. چاپ ۳: ۲۴۸-۹

۳۷. خدام رامین. راهنمای کاربرد داروهای ژنریک ایران. ۱۳۸۲. چاپ ۳: ۳۹۲-۳



مقایسه ترکیب دیکلوفناک سدیم و هیدروکورتیزون با دیکلوفناک و هیدروکورتیزون هر کدام به تنهایی در لرز  
پس از عمل سزارین با بیهوشی اسپینال

۱- دکتر مرضیه بیگم خضری، دانشیار گروه بیهوشی بیمارستان کوثر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
Email: mkhezri@Qums.ac.ir

۲- دکتر سید علی حسینی، دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
Email: [Ali\\_Hosseini337@yahoo.com](mailto:Ali_Hosseini337@yahoo.com)

نویسنده مسؤول:

دکتر سید علی حسینی ، دستیار بیهوشی ، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس: قزوین، خیابان پادگان، بیمارستان شهید رجایی

تلفن: ۰۲۸- ۳۳۳۲۰۱۰۹

### چکیده:

مقایسه ترکیب دیکلوفناک سدیم و هیدروکورتیزون با دیکلوفناک و هیدروکورتیزون هر کدام به تنهایی در لرز پس از عمل سزارین با بیهوشی اسپینال

### زمینه و هدف:

لرز پس از عمل عارضه شایعی بوده تا حدود ۴۰٪ پس از بیهوشی جنرال و ۴۰-۷۰٪ در بیهوشی regional متغیر است. در بیهوشی regional رفلکسهای نخاعی غیر قابل مهار، کاهش تون سمپاتیک و وازودیلاتاسیون باعث از دست دادن دما می شود و آستانه ایجاد لرز پایین می آید. از عوارض لرز می توان به افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تهویه ای ریه، اسیدوز لاکتیک، افزایش فشار داخل چشم، افزایش فشار داخل مغز، خون ریزی، افزایش درد پس از عمل و اختلال در مونیتورینگ BP, PR, ECG و پالس اکسیمتری پس از عمل می شود. جهت درمان این عارضه میتوان از داروهای متفاوتی استفاده کرد. شایعترین داروی مصرفی در درمان لرز پس از عمل میریدین می باشد که دارای عوارض مخدري بوده و باعث طولانی شدن ریکاوری می شود. هدف از انجام این مطالعه، استفاده از داروهای مثل دیکلوفناک و هیدروکورتیزون به صورت پروفیلاکتیک در بیهوشی اسپینال و کاهش بروز لرز و در نتیجه کاهش عوارض احتمالی ناشی از داروهای مخدري می باشد.

### بررسی روش:

در این مطالعه ۱۵۰ بیمار که جهت سزارین الکتیو مراجعه کرده و تحت بیهوشی اسپینال قرار گرفتند، بررسی شدند. بیماران به سه گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. یک گروه شیاف دیکلوفناک و نرمال سالین ، یک گروه آمپول هیدروکورتیزون و پلاسبو و یک گروه شیاف دیکلوفناک و آمپول هیدروکورتیزون دریافت کردند. دمای بدن از طریق پرده گوش، تعداد ضربان قلب، فشارخون و وجود لرز قبل از عمل، پس از عمل و هر ۳۰ دقیقه تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری و جمعاً در چهار نوبت بررسی شد.

### یافته ها:

بیماران از نظر میانگین سنی و سن حاملگی به صورت همگن در سه گروه توزیع شده بودند. شدت لرز در افراد نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری در گروه هیدروکورتیزون بالاتر بوده و در گروه درمان ترکیبی کمتر بود. به همین نسبت شیوع نیاز به پتدین جهت درمان لرز در این زمان در گروه هیدروکورتیزون بیشتر و در گروه درمان ترکیبی کمتر بود. همچنین یک ساعت پس از ورود به ریکاوری شدت لرز در گروه هیدروکورتیزون بیشتر بوده و میزان نیاز به پتدین در گروه درمان ترکیبی کمتر بود.

#### **نتیجه گیری:**

با استفاده از درمان ترکیبی با دیکلوفناک و هیدروکورتیزون بیماران پس از عمل جراحی و بیهوشی اسپینال، لرز را با شدت کمتری تجربه کردند و میزان دریافت پتدین جهت درمان لرز در این گروه به وضوح کمتر از سایر گروهها بود.

#### **واژگان کلیدی:**

لرز پس از عمل، شدت لرز ، شیاف دیکلوفناک ، آمپول هیدروکورتیزون

## **Abstract**

Comparison Study of Combined Diclofenac Na and Hydrocortisone Versus Diclofenac and Hydrocortisone on Shivering during Cesarean Section under Spinal Anesthesia

## **Background**

Shivering is a common complication of anesthesia. Its prevalence is 40% in general anesthesia and 40-70% in regional anesthesia. Unrestrained spinal reflexes, decreased sympathetic tone and vasodilation may reduce body temperature and shivering threshold during regional anesthesia. Increasing oxygen demand and pulmonary ventilation, lactic acidosis, increasing intra ocular and intracranial pressure and increasing postoperative pain are some of the shivering complications. ECG, PR and BP monitoring and pulse oximetry may be disturbed by postoperative shivering. Many drugs are used for its treatment up to today. Most prevalent drug, used for shivering treatment is Meperidine. But it has opioid complications and makes recovery time longer. Aim of this research is using Diclofenac Na and Hydrocortisone during spinal anesthesia and reducing shivering and opioid complications.

## **Methods**

150 patients who were candidates for elective cesarean section under spinal anesthesia enrolled in this research. They were divided into three groups randomly. One group medicated with Diclofenac Na Supp and Normal saline, second group treated with Hydrocortisone Amp. and placebo supp. And third group gives Hydrocortisone Amp and Diclofenac Supp. Tympanic temperature, BP, PR and

shivering evaluate before and after surgery and every 30 min up to one hour in the recovery room.

## **Result**

Average patient's age and gestational age were similar in each group. Shivering severity in Hydrocortisone group is more than others 30 and 60 min after surgery and it was less in combination therapy group. Thereupon Pethidine medication is less in combination therapy group.

## **Conclusion**

Shivering severity and dose of Pethidine, used for its treatment decrease in patients who operated under spinal anesthesia with using Hydrocortisone Amp. And Diclofenac Na Supp.

## **Key words**

Shivering, shivering severity, Diclofenac Supp., Hydrocortisone Amp.

#### مقدمه:

لرز پس از عمل عارضه شایعی بوده تا حدود ۴۰٪ پس از بیهوشی جنرال (۱) و ۴۰-۷۰٪ در بیهوشی regional (۲) متغیر است. علت لرز میتواند پاسخ طبیعی مرکز کنترل دما به کاهش درجه حرارت قسمت مرکزی بدن یا آزاد شدن سیتوکاین متعاقب جراحی باشد. (۱) در بیهوشی regional نیز رفلکسهای نخاعی غیر قابل مهار، کاهش تون سمپاتیک و وازودیلاتاسیون باعث از دست دادن دما می شود و آستانه ایجاد لرز پایین می آید. (۳،۲) در برخی از مقالات نشان داده شده است که درد پس از عمل باعث تسهیل ایجاد لرز می شود. (۴) از عوارض لرز می توان به افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تهویه ای ریه، اسیدوز لاکتیک، افزایش فشار داخل چشم، افزایش فشار داخل مغز، خون ریزی، افزایش درد پس از عمل و اختلال در مونیتورینگ BP, PR, ECG و پالس اکسیمتری پس از عمل اشاره کرد. (۲،۳،۵) جهت درمان این عارضه میتوان از گرم کردن بیمار و داروهای متفاوتی استفاده کرد. انواع داروها از قبیل اپیوئیدها، آنتاگونیستهای رسپتور ۵ هیدروکسی تریپتامین، آنتاگونیستهای رسپتور N متیل D اسپارتات (NMDA)، کولینومیمتیک ها و آمین های بیولوژیک در مقالات استفاده شده است. (۳) شایعترین داروی مصرفی در درمان لرز پس از عمل پیریدین می باشد که دارای عوارض مخدري از قبیل دپرسیون تنفسی، تهوع، استفراغ و خواب آلودگی بوده و باعث طولانی شدن ریکاوری می شود. (۷،۶) همچنین در مطالعات نشان داده شده است که شیاف دیکلوفناک در کاهش لرز پس از عمل مؤثر است. مکانیسم اثر آن از طریق مهار ساخت پروستاگلندین و تولید پروستاگلین ها میباشد. (۸) مکانیسم احتمالی دیگر آن کاهش درد پس از عمل و به دنبال آن کاهش لرز می باشد.

در مطالعات گذشته تأثیر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل در جراحی های قلب اثبات شده است. که به علت مهار آزاد شدن سایتوکاین ها می باشد. (۹) همچنین اثر کلونیدین و ترامادول و کتامین و Butorphanol در کاهش لرز پس از بیهوشی اسپینال بررسی و مشخص شده است. (۲،۳،۱۰)

هدف از انجام این مطالعه، استفاده از داروهایی مثل دیکلوفناک و هیدروکورتیزون به صورت پروفیلاکتیک در بیهوشی اسپینال و کاهش بروز لرز و در نتیجه کاهش عوارض احتمالی ناشی از داروهای مخدر می باشد.

### مواد و روش کار:

زنان بارداری که از دی ماه ۹۱ جهت عمل سزارین الکتیو به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کرده و بیهوشی اسپینال دریافت کردند وارد مطالعه شده و بیمارانی که سابقه مصرف کورتیکواستروئید و NSAID داشته یا سابقه حساسیت به آنها را ذکر می کردند از مطالعه خارج شدند. همچنین بیمارانی که بیماری تب دار عفونی، اولسر پپتیک، دیابت کنترل نشده و بیماری تیروئید و آسم داشتند از مطالعه خارج شدند. بیماران به سه گروه تقسیم شده و به صورت کاملاً اتفاقی یک گروه شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرمی و دو سی سی نرمال سالین، یک گروه ۱۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون وریدی و شیاف پلاسبو و یک گروه ترکیب هیدروکورتیزون و شیاف دیکلوفناک دریافت کردند. ۱۰ دقیقه قبل از بیهوشی اسپینال (قبل از کاتتریزاسیون مثانه)، در پایان جراحی و تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری به فاصله هر نیم ساعت و جمعاً در چهار نوبت درجه حرارت از طریق پرده گوش اندازه گیری شد. اندازه گیری درجه حرارت با کمک دماسنج تمپانیک Beurer FT70 انجام شد. این ترمومتر که با استفاده از امواج مادون قرمز عمل میکند، حساسیت و اختصاصیت متوسط دارد. قبل از اندازه گیری درجه حرارت، اتوسکوپي جهت اطمینان از عدم وجود واکس انجام شد. فشارخون و تعداد ضربان نیز در هر گروه در فواصل زمانی مشابه بررسی و مورد مقایسه قرار گرفت. در صورت ایجاد لرز در هر گروه شدت آن طبق درجه بندی خاص بررسی شده، مورد مقایسه قرار گرفته و در صورت وجود لرز با شدت زیاد (لرز درجه ۳ و ۴) به صورت سمپتوماتیک درمان شد. شدت لرز به صورت زیر طبقه بندی می شود: درجه صفر: بدون لرز، درجه یک: سیخ شدن موها، انقباض عروق محیطی، سیانوز محیطی بدون علت دیگر و بدون حرکات عضلانی، درجه دو: حرکت قابل مشاهده در یک گروه از عضلات، درجه سه: حرکت قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات، درجه چهار: حرکت قابل مشاهده در کل عضلات بدن. (۱۱)

سپس اطلاعات مربوط به هر گروه با کمک نرم افزار SPSS به صورت جداگانه استخراج شده و مورد مقایسه قرار گرفت. جهت مقایسه سه گروه از آزمون مربع کا (Chi-Square) استفاده شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

### ملاحظات اخلاقی:

- ۱- از کلیه بیماران پیش از انجام بررسی رضایت نامه کتبی اخذ گردید.
- ۲- اطلاعات بیماران به صورت محرمانه حفظ گردید.
- ۳- کلیه مراحل مطالعه توسط کمیته اخلاقی مستقر در بیمارستان متبوع مورد تأیید قرار گرفت.

### یافته ها:

در مجموع در مدت یک سال (از دی ماه ۹۱ تا دی ماه ۹۲) تعداد ۱۵۰ بیمار که جهت سزارین الکتیو به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کرده و تحت بیهوشی اسپینال قرار گرفتند، و معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند، وارد مطالعه شدند.

بیماران به صورت کاملاً اتفاقی به سه گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. میاگین سنی در گروهی که دیکلوفناک دریافت کردند، ۲۷/۶ سال، در گروه هیدروکورتیزون ۲۷/۵ سال و در گروه ترکیب هیدروکورتیزون و دیکلوفناک ۲۸/۱ سال بود که با توجه به P-value : ۰/۰۸۹، که از نظر آماری معنی دار نیست یکسان بودن سن در سه گروه تأیید شد. به بیان دیگر سه گروه از نظر سنی همگن بودند. سن حاملگی نیز در هر سه گروه بررسی شد و مورد مقایسه قرار گرفت. با توجه به P-value : ۰/۰۶۲ که از نظر آماری معنی دار نیست، مشخص شد که هر سه گروه از نظر سن حاملگی نیز کاملاً همگن بودند.

میانگین تغییرات دمای بدن در افراد سه گروه بررسی شد. تغییرات دما در گروه دیکلوفناک ۰/۶۶، در گروه هیدروکورتیزون ۰/۷ و در گروه درمان ترکیبی ۰/۴۸ بود. با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $p=0.00$  بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار تغییرات دمای بدن در سه گروه مورد بررسی است. جهت بررسی تفاوت دوبدوی گروهها با هم از آزمون کای-دو استفاده شد. تغییرات دما در گروه استفاده کننده از شیاف دیکلوفناک با هیدروکورتیزون با هم تفاوت معنی دار دارند ( $p=0.002$ ) و گروه هیدروکورتیزون با ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $p=0.00$ ). با توجه به مقادیر میانگین های هر



گروه نتیجه می شود تغییرات دما در گروه دریافت کننده درمان ترکیبی شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی کمتر از دو گروه دیگر است.

میانگین تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول بیماران به طور جداگانه در هر سه گروه بررسی و با هم مقایسه شد. در مورد فشار خون سیستولیک با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $p=0.00$  بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار بین تغییرات فشار خون سیستولیک در سه گروه مورد بررسی است، جهت بررسی تفاوت دوبدوی گروهها با هم از آزمون کای-دو استفاده شد. گروه استفاده کننده از شیاف دیکلوفناک با هیدروکورتیزون با هم تفاوت معنی دار دارند ( $p=0.000$ ) و گروه هیدروکورتیزون با ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $p=0.004$ ). با توجه به مقادیر میانگین های هر گروه نتیجه می شود تغییرات فشار خون سیستول در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون وریدی کمتر از دو گروه دیگر است. در مورد فشار خون دیاستولیک با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $p=0.009$  بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار بین تغییرات فشار خون دیاستول در سه گروه مورد بررسی است، جهت بررسی تفاوت دوبدوی گروهها با هم از آزمون کای-دو استفاده شد. گروه شیاف دیکلوفناک با ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون تفاوت معنی دار دارد ( $p=0.007$ ). با توجه به مقادیر میانگین های هر گروه نتیجه می شود تغییرات فشار خون دیاستول در گروه دریافت کننده ترکیب شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی کمتر از دو گروه دیگر است.

همچنین تغییرات ضربان قلب در همه بیماران بررسی شده و میانگین تغییرات ضربان قلب در سه گروه با هم مقایسه شد. با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مقدار  $P=0.059$  بدست آمد که بیانگر عدم تفاوت معنی دار بین تغییرات ضربان قلب قبل از عمل تا یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری می باشد.

وجود یا عدم وجود لرز بلافاصله پس از عمل جراحی در بیماران بررسی شد. در گروه دیکلوفناک ۹ نفر (۱۸٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۱۲ نفر (۲۴٪) و در گروه درمان ترکیبی ۱۰ نفر (۲۰٪) دچار لرز شدند. گرچه شیوع لرز در گروه هیدروکورتیزون بیشتر بود ولی با توجه به  $P=0.075$  این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

شدت لرز و نیاز بیماران به درمان با پتدین نیز بلافاصله پس از عمل بررسی شد. در گروه دیکلوفناک یک نفر (۱۱/۱٪)، در گروه هیدروکورتیزون یک نفر (۸/۳٪) نیاز به درمان با پتدین پیدا کرده و در گروه درمان ترکیبی شدت لرز به اندازه ای نبود که نیاز به درمان داشته باشد. نیاز افراد به درمان با پتدین در سه گروه با هم مقایسه شد و با توجه به  $P=0.058$  از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود.

توزیع فراوانی نسبی لرز نیم ساعت پس از عمل در گروه دیکلوفناک ۲۷ نفر (۵۴٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۲۴ نفر (۴۸٪) و در گروه درمان ترکیبی ۳۵ نفر (۷۰٪) بود. پس از مقایسه آنها با هم  $P=0.07$  به دست آمد که نشان دهنده تفاوت معنی دار بین شیوع لرز در گروههای مختلف نیم ساعت پس از عمل می باشد.

شدت لرز نیم ساعت پس از عمل در گروههای مختلف بررسی و با هم مقایسه شد.

**جدول ۱:** توزیع فراوانی نسبی شدت لرز در افراد نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری

دارو شدت لرز	شیاف دیکلوفناک		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
درجه ۱	۶	۲۲/۲	۰	۰	۸	۲۲/۹
درجه ۲	۱۳	۴۸/۱	۱۴	۵۸/۳	۱۹	۵۴/۳
درجه ۳	۵	۱۸/۵	۷	۲۹/۲	۷	۲۰
درجه ۴	۳	۱۱/۱	۳	۱۲/۵	۱	۲/۹
P=0.3						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.3$  بدست می آید که چون از  $0.05$  بزرگتر است نتیجه می گیریم بین شدت لرز نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد.

با توجه به شدت لرز میزان نیاز به پتدین در بیماران نیم ساعت پس از جراحی نیز ارزیابی شد. در گروه دیکلوفناک ۸ نفر (۲۹/۶٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۱۰ نفر (۴۱/۷٪) و در گروه درمان ترکیبی ۸ نفر (۲۲/۹٪) به علت شدت لرز نیاز به درمان با پتدین پیدا کردند. ولی در مقایسه سه گروه، با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.3$  بدست آمد که چون از  $0.05$  بزرگتر است نتیجه می گیریم بین نیاز به پتدین نیم ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد.

توزیع فراوانی لرز یک ساعت پس از ورود به ریکاوری نیز ارزیابی شد. در گروه دیکلوفناک ۳۳ نفر (۶۶٪) در گروه هیدروکورتیزون ۴۲ نفر (۸۴٪) و در گروه درمان ترکیبی ۴۷ نفر (۹۴٪) دچار لرز شدند. پس از مقایسه آنها با هم با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0.001$  بدست می آید که چون از  $0.05$  کوچکتر است

نتیجه می گیریم بین وجود لرز یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود دارد و گروه ترکیبی بیشتر از دو گروه دیگر و شیاف دیکلوفناک کمتر از دو گروه لرز داشتند. شدت لرز یک ساعت پس از ورود به ریکاوری نیز مجدداً ارزیابی شد.

**جدول ۲:** توزیع فراوانی نسبی شدت لرز در افراد یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری

شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون وریدی		هیدروکورتیزون وریدی		شیاف دیکلوفناک		دارو شدت لرز
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۸/۵	۴	۰	۰	۶/۱	۲	درجه ۱
۴۸/۹	۲۳	۳۱	۱۳	۲۴/۲	۸	درجه ۲
۳۶/۲	۱۷	۳۸/۱	۱۶	۳۶/۴	۱۲	درجه ۳
۶/۴	۳	۳۱	۱۳	۳۳/۳	۱۱	درجه ۴
P=0.015						

با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0/015$  بدست می آید که چون از  $0/05$  کوچکتر است نتیجه می گیریم بین شدت لرز یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود دارد. و شدت لرز در گروه ترکیبی کمتر از دو گروه دیگر است.

با توجه به شدت لرز یک ساعت پس از ورود به ریکاوری تعدادی از بیماران نیاز به درمان با پتدین پیدا کردند. در گروه دیکلوفناک ۲۳ نفر ( $69/7\%$ )، در گروه هیدروکورتیزون ۲۹ نفر ( $69\%$ ) و در گروه ترکیبی ۲۰ نفر ( $42/6\%$ ) نیاز به درمان با پتدین پیدا کردند. نیاز بیماران با هم مقایسه شد و با استفاده از آزمون کای - دو  $P\text{-value} = 0/014$  بدست می آید که چون از  $0/05$  کوچکتر است نتیجه می گیریم بین نیاز به پتدین یک ساعت بعد از ورود به ریکاوری در داروهای مختلف تفاوت معنی دار وجود دارد و بیماران گروه شیاف دیکلوفناک و هیدروکورتیزون بیش از گروه ترکیبی نیاز به پتدین داشته است.

### بحث و نتیجه گیری:

لرز پس از عمل عارضه شایعی بوده تا حدود  $40\%$  پس از بیهوشی جنرال (۱) و  $40-70\%$  در بیهوشی regional (۲) متغیر است. در برخی از مقالات نشان داده شده است که درد پس از عمل باعث تسهیل ایجاد لرز می شود. (۴) از عوارض لرز می توان به افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تهویه ای ریه، اسیدوز لاکتیک، افزایش فشار داخل چشم، افزایش فشار داخل مغز، خون ریزی، افزایش درد پس از عمل و اختلال در مونیتورینگ BP, PR, ECG و پالس اکسیمتری پس از عمل می شود (۵، ۳، ۲). جهت درمان این عارضه میتوان از گرم کردن بیمار و داروهای متفاوتی استفاده کرد. شایعترین داروی مصرفی در درمان لرز پس از عمل مپریدین می باشد که دارای عوارض مخدري از قبیل دپرسیون تنفسی، تهوع، استفراغ و خواب آلودگی بوده و باعث طولانی شدن ریکاوری می شود. (۶، ۷)

در این مطالعه اثر داروهای دیکلوفناک، هیدروکورتیزون و ترکیب دیکلوفناک و هیدروکورتیزون در جلوگیری از بروز لرز پس از عمل و در نتیجه کاهش عوارض ناشی از مخدرها در درمان آن با هم مقایسه شده است. در این بررسی ۱۵۰ خانم باردار که جهت سزارین الکتیو به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کردند، وارد مطالعه شده و به صورت کاملاً اتفاقی به سه گروه ۵۰ نفره تقسیم شدند. میانگین سنی در گروهی که شیاف دیکلوفناک دریافت کردند  $26/7$  سال، در گروهی که هیدروکورتیزون دریافت کردند  $27/5$  سال، و در گروهی که شیاف دیکلوفناک و آمپول هیدروکورتیزون دریافت کردند  $28/1$  سال بوده است، که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشته است. و سه گروه به صورت کاملاً همگن وارد مطالعه شدند.

تا کنون مطالعات متعددی در مورد لرز پس از عمل و داروهای مؤثر در درمان آن انجام شده است ولی استفاده از دیکلوفناک و هیدروکورتیزون به صورت محدود و در موارد اندکی انجام شده است، لذا مقایسه

تمام متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه با موارد قبلی امکان پذیر نبوده و یا به صورت محدود قابل انجام است.

در هیچ مطالعه ای از ترکیب دو داروی دیکلوفناک و هیدروکورتیزون استفاده نشده است.

سن حاملگی نیز در سه گروه بررسی شد که در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۳۸ هفته، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۳۷/۹ هفته و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و هیدروکورتیزون ۳۷/۶ هفته بود. که از نظر آماری تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشته و به صورت کاملاً همگن توزیع شده اند.

دمای بدن قبل از عمل، بلافاصله پس از عمل و پس از ورود به ریکاوری هر نیم ساعت تا یک ساعت و مجموعاً در چهار نوبت از طریق پرده تیمپان اندازه گیری شد. تغییرات دما در هر گروه به دقت ثبت شد. میانگین تغییرات دما در گروه دریافت کننده شیاف دیکلوفناک ۰/۶۶ ، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۰/۷۰ و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و هیدروکورتیزون ۰/۴۸ بود. با توجه به  $P=0/00$  Value تغییرات دما در هر سه گروه به صورت معنی داری با یکدیگر متفاوت بود. میانگین تغییرات دما در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون، از دو گروه دیگر بیشتر بود و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و هیدروکورتیزون از دو گروه دیگر کمتر بود.

در مطالعه ای که توسط Yared و همکارانش در سال ۱۹۹۹ انجام شد، اثر دگزامتازون بر روی لرز پس از عمل در بیماران تحت عمل جراحی قلب بررسی شد. ولی اثر دگزامتازون مستقل از تغییرات دما بوده و در اکثر بیماران با دمای سطحی بالاتر و دمای مرکزی پایین تر بلافاصله پس از عمل جراحی همراه بوده است. (۹)

در مطالعه دیگری که توسط Singh Pawar و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بر روی بیماران تحت عمل جراحی آرتروپلاستی انجام شد، اثر هیدروکورتیزون بر لرز پس از عمل بررسی شد. در این مطالعه کاهش دما در بیماران دریافت کننده هیدروکورتیزون با بیمارانی که نرمال سالین دریافت کرده بودند، مشابه بود. (۱۲)

در مطالعه E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ که جهت مقایسه تأثیر هیدروکورتیزون با کتامین در بیماران تحت بیهوشی اسپینال انجام شد. اندازه گیری دما از طریق پرده گوش انجام شد. دما در هر سه گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون و کتامین و نرمال سالین کاهش پیدا کرد که نسبت به قبل از عمل از نظر کلینیکال واضح بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود. (۱۳)

در مطالعه ای که توسط QIAO Wei و همکارانش در سال ۲۰۱۰ جهت مقایسه اثر هیدروکورتیزون و پتدین در درمان لرز پس از عمل در بیماران کاندید سزارین تحت بیهوشی اسپینال انجام شد، درجه حرارت حین جراحی اندازه گیری شد که تفاوت معنی داری در گروه مشاهده نشد. (۱۴)

با توجه به فرضیات قبلی انتظار می رفت در مطالعه ما تغییرات دما در گروه درمان ترکیبی کمتر بوده و در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون بیشتر باشد که در این بررسی یافته ها به صورت معنی داری با فرضیات همخوانی داشت.

همچنین فشار خون بیماران در زمانهای مشابه با دمای بدن اندازه گیری شد. میانگین تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به دقت در هر گروه ثبت شد. میانگین تغییرات فشارخون سیستولیک در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۱۰/۲، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۰/۴۲ و در گروه درمان ترکیبی ۷/۸ بود. با توجه به  $P\text{-Value}: ۰/۰۰$  تغییرات فشار خون در هر گروه با گروههای دیگر تفاوت معنی دار دارد.

در مطالعه ای که توسط Singh Pawar و همکارانش در سال ۲۰۱۱ جهت بررسی اثر هیدروکورتیزون بر لرز پس از عمل انجام شد، تغییرات فشار خون بین گروههای مختلف با هم تفاوت معنی داری نداشت. (۱۲)

همچنین در مطالعه دیگری که توسط E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، اثر هیدروکورتیزون و کتامین در پیشگیری از لرز در بیماران تحت بیهوشی اسپینال با هم مقایسه شد ولی تفاوت معنی داری در تغییرات MAP در دو گروه مشاهده نشد. (۱۳)

در مطالعه ای که توسط QIAO Wei و همکارانش در سال ۲۰۱۰ جهت مقایسه اثر هیدروکورتیزون و پتدین در درمان لرز پس از عمل در بیماران کاندید سزارین تحت بیهوشی اسپینال انجام شد، فشار خون حین جراحی اندازه گیری شد که تفاوت معنی داری در گروه مشاهده نشد. (۱۴)

در مطالعه ما بیشترین تغییرات فشارخون سیستولیک مربوط به گروه دریافت کننده دیکلوفناک و کمترین تغییرات مربوط به گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون بود. با توجه به فرضیات قبل از مطالعه تصور می شد در گروه درمان ترکیبی تغییرات فشارخون کمتر باشد که همخوانی نداشت.

عملیات مشابه در مورد فشارخون دیاستولیک نیز انجام شد که میانگین تغییرات فشارخون دیاستولی در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۶/۷، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۲/۸ و در گروه درمان ترکیبی ۰/۴۸ بود. در این مورد نیز بین سه گروه تفاوت معنی داری مشاهده شد. کمترین تغییرات فشارخون دیاستولیک مربوط به گروه دریافت درمان ترکیبی و بیشترین تغییرات مربوط به بیماران دریافت کننده دیکلوفناک بود. طبق فرضیات انتظار داشتیم که شیوع لرز و به دنبال آن تغییرات فشارخون دیاستولی در گروه درمان ترکیبی کمتر باشد که در گروه دریافت کننده درمان ترکیبی در مطالعه ما نیز کمتر بود.

تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول به عوامل دیگری از جمله شرایط قبلی بیمار، سابقه مصرف دارو و شرایط تکنیک بیهوشی اسپینال، داروهای مصرفی حین عمل و... نیز بستگی دارد. لذا به نظر میرسد نمی توان تنها عامل تغییرات آن را لرز، به عنوان یک متغیر مستقل و واحد در نظر گرفت.

تعداد ضربان قلب بیماران، قبل از عمل، بعد از جراحی و هر نیم ساعت تا یک ساعت پس از ورود به ریکاوری مجموعاً در چهار نوبت ثبت شد. تغییرات ضربان قلب در هر گروه بررسی شده و میانگین تغییرات آن در هر گروه اندازه گیری شده و با هم مقایسه شد. تغییرات ضربان قلب در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۲/۱۲، در گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ۳/۴۸ و در گروه درمان ترکیبی ۵/۴۲ بود. پس از بررسی آماری با توجه به  $P\text{-Value}: ۰/۵۹$  تفاوت معنی داری بین تغییرات تعداد ضربان قلب در گروه های مختلف مشاهده نشد.

در مطالعه ای که توسط Singh Pawar و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بر روی بیماران تحت عمل جراحی آرتروپلاستی انجام شد، اثر هیدروکورتیزون بر لرز پس از عمل بررسی شد. در این مطالعه تغییرات ضربان قلب در بیماران دریافت کننده هیدروکورتیزون با بیمارانی که نرمال سالین دریافت کرده بودند، مقایسه شد که تفاوت معنی داری بین آنها مشاهده نشد. (۱۲)

همچنین در مطالعه دیگری که توسط E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، اثر هیدروکورتیزون و کتامین در پیشگیری از لرز در بیماران تحت بیهوشی اسپینال با هم مقایسه شد ولی تفاوت معنی داری در تغییرات تعداد ضربان قلب در دو گروه مشاهده نشد. (۱۳)

از آنجایی که هنگام لرز ضربان قلب بالا می رود، انتظار میرفت در گروهی که کمتر دچار لرز شدند، تغییرات ضربان قلب نیز کمتر باشد ولی در مطالعه ما این تغییرات در گروه دریافت کننده دیکلوفناک کمتر بود. از آنجا که ضربان قلب مانند فشار خون علاوه بر لرز به عوامل دیگری نیز وابسته است، به نظر می رسد تغییرات آن تنها در گروه وجود یا عدم وجود لرز خلاصه نمی شود.

وجود یا عدم وجود لرز در مقاطع زمانی مشابه در همه بیماران به دقت بررسی شد. بلافاصله پس از پایان عمل در گروهی که دیکلوفناک دریافت کرده بودند ۹ نفر (۱۸٪)، در گروهی که هیدروکورتیزون دریافت کردند ۱۲ نفر (۲۴٪) و در گروه درمان ترکیبی ۱۰ نفر (۲۰٪) دچار لرز شدند. با وجود اینکه شیوع لرز بلافاصله پس از عمل در گروه هیدروکورتیزون بیشتر بود ولی تفاوت آن در گروه های مختلف از نظر آماری معنی دار نبود.

همچنین میزان نیاز بیماران به پتدین جهت درمان لرز بررسی شد. بلافاصله پس از عمل در گروه دیکلوفناک ۹ نفر دچار لرز شده و یک نفر (۱۱/۱٪) نیاز به دریافت پتدین پیدا کرد. در گروه هیدروکورتیزون ۱۲ نفر دچار لرز شدند که از بین آنها یک نفر (۸/۳٪) نیاز به پتدین پیدا کرد. در گروه درمان ترکیبی ۱۰ نفر دچار لرز شدند، ولی هیچ یک نیاز به دریافت پتدین نداشتند. تعداد افرادی که بلافاصله پس از عمل دچار لرز نیازمند درمان شدند، در گروهی که هیدروکورتیزون دریافت کردند از سایر گروه ها بیشتر بود. این مطلب نشان دهنده وجود لرز با شدت بیشتر در گروه هیدروکورتیزون می باشد. ولی تعداد افرادی که دچار لرز نیازمند درمان شدند، در گروه های مختلف با هم تفاوت معنی داری نداشت.

در مطالعات اندکی شیوع و شدت لرز به تناوب در بازه های زمانی متفاوت در بیماران تحت عمل جراحی بررسی شده است. اکثر مطالعات تأثیر داروها را صرفاً در کاهش یا افزایش لرز و یا تأثیر در درمان آن را بررسی کرده اند.

در مطالعه Singh Pawar و همکارانش که در سال ۲۰۱۱ انجام شد، تأثیر هیدروکورتیزون در لرز پس از عمل آرتروپلاستی بررسی شد. در این مطالعه برای یک گروه  $1 \text{ mg/kg}$  هیدروکورتیزون، برای یک گروه  $2 \text{ mg/kg}$  هیدروکورتیزون و برای یک گروه نرمال سالین تجویز شد. در این مطالعه میزان بروز لرز در دو گروه هیدروکورتیزون به وضوح کمتر بود ولی بین دو گروه هیدروکورتیزون تفاوتی وجود نداشت. (۱۲)

در مطالعه دیگری که توسط E Imawgood و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، تأثیر تجویز پروفیلاکتیک هیدروکورتیزون و کتامین در کاهش لرز پس از عمل با هم مقایسه شد. در این مطالعه علائم حیاتی، درجه حرارت و لرز حین عمل و سپس در ریکاوری در هر ۱۰ دقیقه بررسی شد. همچنین در این مطالعه شدت لرز در گروه های مختلف بررسی شد. میزان بروز لرز در گروه هیدروکورتیزون ۲۳٪ و در گروه کتامین ۲۰٪ کاهش پیدا کرد. (۱۳)

شیوع لرز درجه صفر در گروه هیدروکورتیزون و کتامین نسبت به نرمال سالین بالاتر بود ولی با هم تفاوت معنی داری نداشت. شیوع لرز درجه سه و چهار در گروه هیدروکورتیزون و کتامین نسبت به نرمال سالین کمتر بود. (۱۳)

در مطالعه QIAO Wei و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داده شد که تجویز هیدروکورتیزون در درمان لرز پس از عمل در بیهوشی اسپینال مؤثر است. (۱۴)

در مطالعه Yared و همکاران در سال ۱۹۹۹ تأثیر دگزامتازون در کاهش بروز لرز پس از عمل اثبات شد. (۹)

در مطالعه ما نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری نیز وجود یا عدم وجود لرز در بیماران بررسی شد. در این زمان در گروه دیکلوفناک ۲۷ نفر (۵۴٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۲۴ نفر (۴۸٪) و در گروه درمان ترکیبی ۳۵ نفر (۷۰٪) دچار لرز شدند. با وجود اینکه شیوع لرز نیم ساعت پس از عمل در گروه هیدروکورتیزون از همه کمتر و در گروه درمان ترکیبی بیشترین مقدار بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

همچنین شدت لرز نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری در گروه های مختلف ارزیابی شد. در گروه دیکلوفناک ۶ نفر (۲۲/۲٪) لرز درجه یک و ۳ نفر (۱۱/۱٪) لرز درجه چهار داشتند. بیشترین شیوع مربوط به لرز درجه دو به میزان ۴۸/۱٪ بود.

در گروه هیدروکورتیزون هیچ یک از افراد لرز درجه یک نداشتند. ۳ نفر (۱۲/۵٪) دچار لرز درجه چهار و ۷ نفر (۲۹/۲٪) دچار لرز درجه سه شدند. بیشترین شیوع مربوط به لرز درجه دو با میزان ۵۸/۳٪ بود.



در گروه درمان ترکیبی ۸ نفر (۲۲/۹٪) لرز درجه یک و یک نفر (۲/۹٪) لرز درجه چهار داشتند. در این گروه نیز بیشترین شیوع مربوط به لرز درجه دو با شیوع ۵۴/۳٪ بود.

علیرغم شیوع بالاتر لرز در گروه درمان ترکیبی، شدت لرز در این گروه از سایر گروهها کمتر بود و در گروه هیدروکورتیزون، علیرغم شیوع کمتر لرز، لرز با شدت بیشتری نسبت به سایر گروهها اتفاق افتاد ولی از نظر آماری تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند.

میزان نیاز به دریافت پتدین جهت کنترل لرز نیم ساعت پس از ورود به ریکاوری نیز بررسی شد. در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۸ نفر (۲۹/۶٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۱۰ نفر (۴۱/۷٪) و در گروه درمان ترکیبی ۸ نفر (۲۲/۹٪) نیاز به دریافت پتدین پیدا کردند. طبق فرضیات قبلی انتظار می رفت میزان دریافت پتدین در گروه درمان ترکیبی از دو گروه دیگر کمتر باشد اما با توجه به  $P\text{-Value}: ۰/۳$  این تفاوت بین گروههای مختلف، از نظر آماری معنی دار نبود.

یک ساعت پس از عمل نیز بروز لرز در گروههای مختلف بررسی شد. در گروه دیکلوفناک ۳۳ نفر (۶۶٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۴۲ نفر (۸۴٪) و در گروه درمان ترکیبی ۴۷ نفر (۹۴٪) صرف نظر از شدت لرز دچار لرز شدند. طبق فرضیات انتظار می رفت در گروه درمان ترکیبی لرز کمتر رخ دهد اما شیوع لرز در گروه درمان ترکیبی بیشترین مقدار را داشت و با توجه به  $P\text{-Value}: ۰/۰۰۱$  این تفاوت بین گروهها از نظر آماری کاملاً معنی دار بود.

همزمان شدت لرز نیز در بیماران بررسی شد. در گروه دیکلوفناک ۶/۱٪ افراد لرز درجه یک، ۲۴/۲٪ لرز درجه دو، ۳۶/۴٪ لرز درجه سه و ۳۳/۳٪ لرز درجه چهار داشتند. در گروه هیدروکورتیزون هیچ یک از افراد لرز درجه یک نداشتند. ۳۱٪ لرز درجه دو، ۳۸/۱٪ لرز درجه سه و ۳۱٪ لرز درجه چهار داشتند. در گروه درمان ترکیبی، ۸/۵٪ لرز درجه یک، ۴۸/۹٪ لرز درجه دو، ۳۶/۲٪ لرز درجه سه و ۶/۴٪ لرز درجه چهار داشتند.

همانطور که انتظار می رفت شدت لرز در گروه درمان ترکیبی به طور معنی داری از دو گروه دیگر کمتر است. در مقایسه گروه دیکلوفناک و هیدروکورتیزون مشاهده میشود که در گروه هیدروکورتیزون لرز درجه یک وجود ندارد. شیوع لرز درجه سه در گروه هیدروکورتیزون بیشتر است. در گروه دیکلوفناک نیز لرز درجه سه شیوع بیشتری دارد. شیوع لرز درجه دو و سه در گروه هیدروکورتیزون نسبت به گروه دیکلوفناک بیشتر است. درصد شیوع لرز درجه چهار در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه هیدروکورتیزون بیشتر است ولی باید توجه داشت که تعداد افراد دچار لرز در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه هیدروکورتیزون کمتر است. در گروه دیکلوفناک ۱۱ نفر و در گروه هیدروکورتیزون ۱۳ نفر دچار لرز درجه چهار داشتند.

این تفاوتها از نظر آماری کاملاً معنی دار بود.

میزان نیاز به دریافت پتدین جهت کنترل لرز مجدداً یک ساعت پس از ورود به ریکاوری بررسی شد. در گروه دیکلوفناک ۲۳ نفر (۶۹/۷٪)، در گروه هیدروکورتیزون ۲۹ نفر (۶۹٪) و در گروه درمان ترکیبی ۲۰

نفر (۴۲/۶٪) نیاز به دریافت پتدین پیدا کردند. بیماران در گروه درمان ترکیبی کمترین نیاز به دریافت پتدین را داشتند. در مقایسه دو گروه دیگر درصد شیوع نیاز به پتدین در گروه دیکلوفناک مختصری نسبت به گروه هیدروکورتیزون بیشتر است ولی تعداد افراد دچار لرز و نیازمند درمان در گروه هیدروکورتیزون بیشتر است. (۲۹ نفر در گروه هیدروکورتیزون در مقابل ۲۳ نفر در گروه دیکلوفناک) این تفاوت در گروههای مختلف از نظر آماری کاملاً معنی دار است.

در مطالعه E Imawgood در سال ۲۰۱۲ نیاز به پتدین جهت درمان لرز در گروههای دچار لرز بررسی شدند. میزان دریافت پتدین برای درمان لرز در گروه کتامین و هیدروکورتیزون نسبت به گروه کنترل به طور واضح کمتر بود. ولی با هم تفاوت معنی دار نداشت. (۱۳) این مطلب نشان دهنده بروز لرز با شدت کمتر در گروه هیدروکورتیزون و کتامین می باشد.

به طور کلی پس از بررسی های مختلف مشخص شد که علیرغم اینکه شیوع لرز با درمان ترکیبی دیکلوفناک و هیدروکورتیزون کاهش پیدا نکرد ولی شدت لرز به وضوح نسبت به درمان با دیکلوفناک و یا هیدروکورتیزون به تنهایی کاهش یافت. در نتیجه فرضیات اولیه مبنی بر کنترل بهتر لرز با درمان ترکیبی هیدروکورتیزون و دیکلوفناک در این مطالعه تأیید شده است. میتوان در بیمارانی که تحت بیهوشی اسپینال قرار می گیرند، به طور پروفیلاکتیک از دیکلوفناک و هیدروکورتیزون استفاده کرد تا در صورت بروز ، لرز با شدت کمتر اتفاق بیفتد و نیاز به درمان با داروهای مخدری کاهش یابد.

1. HOM, Ernest-Peter. Postoperative shivering: etiology and treatment. Current opinion in anesthesiology 1999; 12(4): 449-53
2. Usha Shukla, Kiran Malhotra, T Prabhakar A comparative study of the effect of clonidine and tramadol on post-spinal anaesthesia shivering. Indian Journal of Anaesthesia 2011; 55(3): 242-246.
3. Rama Wason, Nikhil Jain, Poonam Gupta, Anoop R Gogia. Randomized double-blind comparison of prophylactic Ketamin, Clonidine and Tramadol for the control of shivering under neuraxial anesthesia. Indian journal of anesthesia 2012; 56(4): 370-75
4. Ernst-Peter Horn, Frank Schroeder, Stefan Wilhelm, Daniel I. Sessler, Thomas Standl, Katja von dem Busche, Jochen Schulte am Esch. Post operative pain facilitates nonthermoregulatory tremor. Anesthesiology 1999; 91(4): 979-984
5. Barash PG, Gullen BF, Stalling RK. Clinical anesthesia. UTH. Ed. USA: Lippincott William & Wilkin: 2001; P: 1397
6. Alfonsi P. Post anesthetic shivering : epidemiology pathophysiology and approaches to prevention and management. Minerva Anesthesia. 2003; 69: 438-42
7. Aldonsi P. Post anesthetic shivering : epidemiology pathophysiology and approaches to prevention and management. Drugs 2001; 61: 2193-205
8. Marzieh Beigom Khezri, Abdollah Mohammadi Bandari, Saeid Asefzade, Ali Atlasbaf. The effect of Diclofenac Na supp on postoperative shivering in patients undergoing elective cesarean section surgery. Pakistan medical science. 2011; 27(5): 1145-48
9. Jean-Pierre Yared, Norman J. Star, Lori Hoffman-Hog, Allen Bashour, Steven R. Insler, Michael O'Connor, Marion Piedmonte, Delos M. Cosgrove. Dexamethasone Decrease the incidence of shivering after cardiac surgery: A randomized, double-blind placebo-controlled study. Anesthesia and Analgesia. 1999; 87: 795-9
10. ZENG Chaokun, WANG Biao, XU Kangqing, ZHANG Tao. Comparison of butorphenol and tramadol on shivering during gynecological surgery under combined-spinal epidural anaesthesia. Clinical medicine. 2010; 3: 754-59

- 11.K. D. Rohm,J. Boldt,S. Schuler,S. W. Suttner,S. N. Piper.Physostigmine for the prevention of postanaesthetic shivering following general anaesthesia-a placebo-controlled comparison with nefopam.Anesthesia.2005;60:433-38
- 12.Manjeet Singh Pawar,Neelam Suri,Naresh Kaul,Shobha Lad,Rashid Mansoor Khan.Hydrocortisone reduces postoperative shivering following day care knee arthroplasty.Canadian Journal of anesthesia.2011;58(10):924-28
- 13.Ashraf Abd Elmawgood, Samaa Rashwan, Doaa Rashwan. Efficacy of prophylactic use of hydrocortisone and low dose ketamine for prevention of shivering during spinal anesthesia. Egyptian Journal of Anaesthesia. 2012;28(3):217-221
- 14.QIAO Wei,TANG Gang,CHENG Wei,ZHOU Hua,SU Liangxiang,PEI Meilan,TANG Hongfang.Effect of treatment with Pethidine and Hydrocortisone on post-spinal anaesthesia shivering in cesarean section.Journal of Nantong university.2010;5:125-28

